

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Blastomycoses Pulmonaires

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 16 Mai 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

SERVET (Charles-Fabien-Antoine)

Né le 14 septembre 1888, à Tourniac (Cantal)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. VUILLEMIN, professeur	<i>Président.</i>
		ETIENNE, professeur	
		PERRIN, agrégé	<i>Juges.</i>
		THIRY, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront aites sur les diverses parties de l'Enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE NANCEIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Blastomycoses Pulmonaires

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 16 Mai 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

SERVET (Charles-Fabien-Antoine)

Né le 14 septembre 1888, à Tourniac (Cantal)



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

{	MM. VUILLEMIN, professeur	<i>Président.</i>
	ETIENNE, professeur	{ <i>Juges.</i>
	PERRIN, agrégé	
	THIRY, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

—
1922

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O $\star$, I $\odot$.

Assesseur : M. WEISS, O $\star$, I $\odot$.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O $\star$, I $\odot$.

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, O $\star$, I $\odot$; NICOLAS, $\star$, I $\odot$; PRENANT, $\star$, I $\odot$;
F. GROSS, O $\star$, I $\odot$; CHRÉTIEN, I $\odot$; HERRGOTT, O $\star$, I $\odot$.

Professeurs : MM.

Clinique chirurgicale.....	WEISS, O $\star$, I $\odot$.
Chimie médicale et toxicologie.....	GARNIER, I $\odot$.
Hygiène.....	MACÉ, $\star$, I $\odot$.
Physiologie.....	E. MEYER, O $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale.....	SIMON, $\star$, I $\odot$.
Histoire naturelle médicale.....	UILLEMIN, I $\odot$.
Médecine légale.....	P. PARISOT, O $\star$, I $\odot$.
Clinique des maladies des enfants.....	HAUSHALTER, $\star$, I $\odot$.
Anatomie pathologique.....	HOCHE, $\star$, I $\odot$.
Clinique médicale.....	ETIENNE, $\star$, I $\odot$.
Clinique chirurgicale.....	VAUTRIN, $\star$, I $\odot$.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	L. SPILLMANN, $\star$, I $\odot$.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FROELICH, $\star$, I $\odot$.
Physique médicale.....	LAMBERT, I $\odot$.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	FRUHNHOLZ, $\star$, I $\odot$.
Histologie.....	COLLIN, $\star$, I $\odot$.
Anatomie descriptive.....	LUCIEN, $\star$, I $\odot$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	JACQUES, $\star$, I $\odot$.
Clinique des voies urinaires.....	ANDRÉ, $\star$, I $\odot$.
Médecine opératoire.....	MICHEL, $\star$, I $\odot$.

Chargés de cours complémentaires : MM.

Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	MICHEL, $\star$, I $\odot$.
Clinique des maladies des vieillards.....	RICHON, $\star$, I $\odot$, agrégé libre.
Pathologie interne.....	RICHON, $\star$, I $\odot$, agrégé libre.
Accouchements (cours théorique).....	S. RÉMY, I $\odot$, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	PERRIN, I $\odot$, agrégé.
Thérapeutique.....	PERRIN, I $\odot$, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	J. PARISOT, O $\star$, I $\odot$, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale.....	J. PARISOT, O $\star$, I $\odot$, agrégé.
Pathologie externe.....	BINET, I $\odot$, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1).....	CAUSSADE, A $\odot$, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	JEANDELIZE, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	LANANNE,
Clinique d'électrothérapie.....	N.

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I $\odot$.	MM. J. PARISOT, O $\star$, I $\odot$	MM. JEANDELIZE.
BINET, I $\odot$.	FAIRISE, A $\odot$.	BARTHÉLEMY, $\star$, A $\odot$
PERRIN, I $\odot$.	P. MATHIEU, A $\odot$.	L. CAUSSADE, A $\odot$.
THIRY, $\star$, I $\odot$.	JOB, $\star$, A $\odot$.	

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O $\star$, I $\odot$; G. GROSS, $\star$, I $\odot$; G. MICHEL, $\star$, I $\odot$;
RICHON, $\star$, I $\odot$; S. RÉMY, I $\odot$; BUSQUET, I $\odot$.

M. H. COIFFARD, I $\odot$, Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, $\star$, $\odot$, I $\odot$, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MES PARENTS

A MA SŒUR

Hommage de profonde affection

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR P. VUILLEMIN

Correspondant de l'Institut

A M. LE PROFESSEUR G. ETIENNE

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. PERRIN

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. THIRY

Chevalier de la Légion d'honneur

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

INTRODUCTION

Les *mycoses* sont les maladies qui ont pour agent un champignon (μυκής) parasite. L'action pathogénique est exercée par l'appareil végétatif dont la nutrition entraîne un commerce d'échanges entre le parasite et l'organisme qui lui sert d'hôte.

Chaque espèce de parasite détermine le caractère spécifique de la mycose correspondante. Nous avons autant d'espèces nosologiques de mycoses que d'espèces botaniques de champignons pathogènes. Chacune d'elles est désignée avec précision par le nom botanique de son agent. Selon les règles de la nomenclature, ce nom se compose de deux mots latins, l'un pour le genre, l'autre pour l'espèce. Ce binome ne représente que le nom spécifique de la maladie qui fait partie du groupe nosologique des mycoses.

On a songé à établir des catégories intermédiaires entre le groupe et l'espèce de mycose comme entre le groupe et l'espèce de champignon. Ces catégories sont toujours artificielles en nosologie comme en botanique. Elles sont, de plus, stériles, si elles sont purement arbitraires et ne donnent satisfaction qu'à un besoin de symétrie. On ne gagne rien à fonder des genres nosologiques sur les genres botaniques, car on ne trouve entre eux aucune commune mesure. Les noms d'aspergillose, d'oosporose, de sporotrichose, d'arémoniose, d'hémisporose, ne sont que des

trompe-l'œil; mucormycoses, périssporioses, encombrement sans plus de profit la nosologie.

La systématique n'est féconde qu'à la condition d'être méthodique et de reposer sur les données réelles de l'observation. M. Vuillemin (1) distingue parmi les mycoses des genres nosologiques fondés sur les caractères de l'appareil végétatif ou mycélium, qui est l'agent direct du parasitisme. Le mycélium, formé d'éléments allongés comme des fils (ὄφῆ) caractérise les *hyphomycoses*. Le mycélium formé d'éléments courts (βραχύς), caractérise les *brachymycoses*. Selon que les éléments courts sont des fragments produits par désarticulation (ἄρθρου) ou des bourgeons (βλαστής) globuleux, ces dernières se partagent en *arthromycoses* et *blastomycoses*.

Ces genres nosologiques ne cadrent pas avec les genres mycologiques non moins artificiels; ils reposent, du moins, sur les rapports réels du parasite avec l'organisme hôte-patient.

Notre étude porte sur les blastomycoses ainsi comprises. Le nom de blastomycose, basé sur une modification de l'appareil végétatif, en rapport avec l'organisme hospitalier, n'implique pas une affinité entre les champignons qui revêtent cet aspect. A la suite de Franck, les médecins parlent souvent de *Blastomycètes*. M. Vuillemin a publié un article sur les Blastomycètes pathogènes (2). Il s'explique sur le sens qu'il convient d'attacher à ce mot. Le terme de Blastomycète, dit-il, « signifie ce qu'il dit, rien de plus,

(1) Cours de la Faculté de Médecine de Nancy.

(2) *Revue générale des Sciences pures et appliquées*, 12^e année, p. 732-751, 30 août 1901.

rien de moins ; c'est un vocable qui, malgré sa forme grecque, appartient au langage vulgaire». Et ailleurs (1) : « Il ne désigne pas un groupe naturel, une famille botanique fondée sur les affinités généalogiques, une série de plantes rattachées à un genre-type, comme les Tubéracées se rattachent à la truffe. Il existe bien un genre *Blastomyces*, mais, quelque étrange que cette assertion paraisse, les *Blastomyces* ne sont pas des Blastomycètes. »

Le genre *Blastomyces* fit deux courtes apparitions en mycologie. Proposé d'abord par Corda pour une urédinée voisine des *Cæoma*, il ne fut pas maintenu. Le genre *Blastomyces* de Constantin et Rolland est fondé sur une espèce : *B. luteus*, qui n'est autre que l'*Aleurisma flavissimum* Link 1815, ainsi que l'a établi M. Vuillemin (nec *Sporotrichum flavissimum* Link 1815) [2].

En pathologie, le mot *Blastomyces* n'est qu'une désignation banale du parasite, sans égard à la nomenclature botanique, par exemple lorsque Roncali parle de *Blastomyces vitro similis degenerans*, ou Gilchrist et Stokes de *Blastomyces dermatitis*, Legendre de *Blastomyces Tonkini*.

M. Vuillemin estime préférable de rejeter les mots Blastomycète et *Blastomyces* qui, sous la trompeuse apparence de termes techniques, jettent la confusion en nosologie comme en botanique.

En botanique, les systématiciens réservent aujourd'hui la désinence « mycètes » aux grandes divisions des cham-

(1) *Bull. Soc. mycologique de France*, t. IV, p. 153-157, 1889.

(2) Les Aleuriosporés (*Bull. Soc. des Sciences de Nancy*, 3^e série, t. XII, p. 151-175, 1911).

pignons : Phycomycètes, Eumycètes et aux classes de ces dernières : Ascomycètes, Basidiomycètes.

Les globules bourgeonnants, sans avoir la valeur systématique des organes de reproduction sexuée, représentent un moyen de propagation qui distingue les parasites que l'on ne peut disposer dans les cadres de la classification normale, parce que les organes reproducteurs sont inconnus dans le plus grand nombre. Il faut aux médecins un classement auxiliaire, fondé sur les données fournies par les produits pathologiques. Le groupe auxiliaire des *Blastosporées*, fondé sur les globules habituels dans la vie du parasite, répond aux besoins de la pratique, sans usurper, comme le terme de Blastomycètes, la forme réservée à la désignation des catégories de la classification normale.

Les Blastosporées forment un groupe auxiliaire suppléant à l'insuffisance des données exigées par la botanique systématique. Sans trancher la question de leurs affinités, nous considérerons les *Blastosporées* comme les agents des *Blastomycoses*.

*
* *

Ainsi envisagés, sous le rapport de la classification, ces champignons du groupe des Blastosporées peuvent envahir tous les tissus et tous les organes. Relativement peu dangereux lorsqu'ils vivent à la surface de la peau et des muqueuses, ces parasites ont une action nocive beaucoup plus grande, lorsqu'ils pénètrent dans les viscères.

Quand ils atteignent le parenchyme pulmonaire, ils provoquent des affections qui prennent toutes les apparences de la tuberculose, réalisant une véritable phtisie

mycosique. Ce sont ces *blastomycoses pulmonaires* qui font l'objet du présent travail.

Longtemps ignorées de la plupart des médecins, de même que les autres manifestations mycosiques de l'appareil respiratoire, les blastomycoses pulmonaires étaient considérées, jusqu'à ces dernières années, comme des curiosités pathologiques. L'expérience démontre cependant qu'elles sont loin d'être rares autant qu'on le pense, puisque, lorsque l'attention d'un auteur est attirée, celui-ci arrive assez rapidement à en grouper plusieurs cas. C'est ainsi que, depuis quelques années, M. Sartory (de Strasbourg) et M. Potron (de Thiaucourt) ont pu rapporter plusieurs observations de blastomycoses broncho-pulmonaires.

Très fréquemment, le diagnostic a été posé chez des malades considérés auparavant comme des tuberculeux indubitables, il est donc permis de penser au grand nombre de cas pouvant passer inaperçus.

Si on songe aux propriétés thérapeutiques, pour ainsi dire spécifiques de l'iodure de potassium, on estimera que ce diagnostic de mycose est de la plus haute importance. MM. Jacques Parisot et Simonin viennent encore tout récemment de rapporter à la Société de Médecine de Nancy (1) le cas d'une malade qui, atteinte d'une mycose pulmonaire due à une Mucoracée, était soignée pour tuberculose depuis huit ans et qu'un traitement ioduré transforma complètement en six semaines.

Au point de vue de l'étude générale des infections, il est, en outre, fort intéressant de constater que les champi-

(1) *Revue médicale de l'Est*, 1^{er} janvier 1922.

gnons pathogènes ont un mode d'action identique à celui des bactéries et provoquent des réactions humérales analogues.

En présence de tous ces faits, il importe donc de faire entrer les mycoses pulmonaires dans le cadre de la pathologie courante.

*
* *

Au cours de l'année 1920, dans un hôpital sanitaire du Midi, l'occasion nous fut donnée de découvrir de nombreuses formes rappelant les levures dans l'expectoration d'un malade qui présentait les signes d'une tuberculose pulmonaire chronique, sans qu'on ait jamais observé de bacilles de Koch dans ses crachats. Malheureusement, la précarité de nos ressources matérielles de laboratoire à ce moment nous empêcha de faire une étude suffisante des parasites ainsi rencontrés. Mais nous prîmes un vif intérêt à la question des mycoses pulmonaires dues à des levures, et c'est alors que nous vint l'idée première d'en faire une étude, bien que nous hésitions un peu à aborder un sujet aussi spécial.

Notre maître, M. le professeur Vuillemin, s'intéressa à nos recherches et nous accueillit avec bienveillance dans son laboratoire. Aujourd'hui, il veut bien nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous lui en resterons profondément reconnaissant.

M. Ph. Lasseur, docteur ès sciences, nous a donné de précieux conseils et a mis aimablement à notre disposition

d'intéressantes études sur quelques levures pathogènes. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression renouvelée de nos sincères remerciements.

Nous diviserons notre travail de la façon suivante :

Dans une première partie, après un aperçu historique rapide, nous rapporterons toutes les observations cliniques que nous avons pu recueillir.

Une deuxième partie sera consacrée à l'étude morphologique et biologique de quelques Blastosporées des voies respiratoires.

Dans la troisième partie, nous appuyant sur tous les documents précédents, nous exposerons quelques considérations sur l'étiologie, l'anatomie pathologique, le diagnostic et le traitement des blastomyeoses pulmonaires.

Enfin, nous formulerons les conclusions que nous croyons pouvoir tirer de cette étude, et nous terminerons par un index bibliographique aussi complet que possible.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I^{er}

HISTORIQUE

De date relativement assez récente, la mycologie médicale a fait de rapides progrès et occupe maintenant une place importante en pathologie humaine.

C'est vers le milieu du xix^e siècle que les travaux de Gruby et de Robin sont venus nous apporter les premières données précises sur les champignons parasites de l'homme.

En 1842, Bennet découvrit, dans les crachats d'un phtisique atteint de pneumothorax, une Mucédinée dont il étudia les caractères. Quelques années plus tard, en 1845, Remak signala la présence de mycéliums ramifiés dans les crachats des tuberculeux.

En 1848, Claude Bernard, au cours de ses recherches sur la fermentation, injecta à des animaux de la levure de bière. Popoff, en 1872, répéta ses expériences et n'obtint que des phénomènes septicémiques; il admettait que les levures pouvaient se multiplier, mais exceptionnellement dans l'organisme.

Metschnikoff, en 1884, trouva chez de petits crustacés du genre *Daphnia* une levure ovalaire *Monospora cuspidata*, qui sporule une fois que l'hôte est mort, bourré de

parasites. Le rôle pathogène d'une levure était ainsi démontré.

Après les travaux de Pasteur, la théorie microbienne régna en maîtresse absolue, et l'on voulut voir dans les bactéries la cause de toutes les affections.

Les progrès rapides de la bactériologie firent donc abandonner à peu près complètement l'étude des champignons trouvés chez les malades, et c'est depuis une vingtaine d'années seulement que les recherches sur les mycoses ont pris une importance considérable.

M. Vuillemin, en 1891, reprend l'étude des Mucédinées rencontrées dans les crachats des tuberculeux, et c'est le point de départ d'une série de travaux qui ont créé la pathologie des blastomycoses.

C'est en 1894 qu'est publiée la première blastomycose généralisée avec le cas de Busse, où on relève des localisations pulmonaires.

Stéphen Artault, en 1898, recherche les champignons qu'on peut trouver dans les cavernes pulmonaires, fait une étude spéciale du *Cryptococcus cavicola* et rapporte ensuite l'observation d'une infection broncho-pulmonaire, où il incrimine exclusivement le champignon du muguet.

En 1899, M. Vuillemin donne une étude fondamentale sur les formes et la détermination du champignon du muguet. La même année, son élève, M^{lle} Daireuva, fait dans sa thèse une excellente étude du *Monilia albicans*, montrant le mécanisme par lequel ce parasite envahit les cellules des épithéliums.

Après avoir, en 1900, rapporté avec Legrain un cas de

saccharomycose humaine, M. Vuillemin donne en 1901, dans la *Revue générale des Sciences*, son étude classique sur « Les Blastomycètes pathogènes » et établit définitivement le mécanisme de l'action de ces champignons dans les tissus.

C'est vers cette époque que se posait la question du rôle des « Blastomycètes » dans la génèse du cancer, et M^{lle} Kovatchewa l'étudie dans sa thèse.

Potron, en 1902, dans le laboratoire de M. Vuillemin, recherche les caractères de la membrane des « Blastomycètes » dans les tissus au cours des dégénérescences.

En 1909, Harter relate dans sa remarquable thèse le cas d'une blastomycose généralisée étudiée dans le service du professeur Bernheim.

Peu de temps après avoir rapporté une observation de mycose à type bronchopneumonique due à un *Acremonium*, Potron publie, en 1913, le premier cas de saccharomycose pulmonaire, dont il fait une étude complète. De cette intéressante observation, il convient de rapprocher celle que MM. Sartory et Lasseur ont communiquée, en 1915, à la Société de Biologie.

En Amérique, où on la recherche particulièrement, la blastomycose a fait dans ces dernières années l'objet de nombreuses publications (1), mais la plupart se rapportent à des lésions cutanéomuqueuses et, dans certains cas

(1) Nous devons nos remerciements à M. le professeur José Lignières (de Buenos-Aires), qui nous a gracieusement envoyé plusieurs ouvrages relatifs aux blastomycoses de l'Amérique du Sud.

d'ailleurs, il y a eu confusion avec des leishmanioses. Nous devons signaler l'important travail que O. de Magalhaès (de Rio-de-Janeiro) a consacré, en 1918, à l'étude d'un champignon très pathogène isolé des crachats d'un malade présentant l'évolution classique de la tuberculose (1).

(1) Ce microorganisme, dénommé par l'auteur *Oidium brasiliense*, rentre dans le genre *Monilia*. C'est le *Monilia brasiliensis* (de Magalhaès), Vuillemin.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS CLINIQUES

Les manifestations blastomycosiques de l'appareil broncho-pulmonaire peuvent se présenter dans deux conditions différentes.

Ou bien il s'agit d'une localisation exclusive aux poumons, diffuse le plus souvent; le champignon a, dans ces cas, envahi d'emblée l'appareil respiratoire, et la blastomycose pulmonaire est primitive.

Ou bien, au contraire, il peut s'agir d'une localisation pulmonaire secondaire au cours d'une blastomycose généralisée. Ces cas sont les plus fréquents, et celui de Harter en est le type.

Nous allons successivement rapporter les observations se rattachant à ces deux ordres de faits, dont le premier retiendra surtout notre attention.

1. — Cas où les lésions blastomycosiques sont exclusivement localisées aux poumons

OBSERVATION I (Résumée)

Stéphen ARTAULT: Infection bronchopulmonaire exclusivement due au champignon du muguet (in *Archives de parasitologie*, 1898).

M^{lle} L..., âgée de 16 ans, fille d'une mère tuberculeuse, sans

antécédents personnels, contracte, en octobre 1897, une fièvre typhoïde qui suit son cours en forme adynamique, avec bronchite légère, sans que la température dépasse 39°5. Vers la troisième semaine, la bronchite se résoud, mais la dépression reste considérable. A la fin de novembre, la malade toussant et continuant de maigrir, on craint une forme généralisée et rapide de tuberculose. En décembre, l'état général devient plus mauvais encore, et des troubles nerveux apparaissent. A ce moment, l'aspect de la malade, la matité des sommets, les râles fins qu'on y perçoit, les bruits multiples de gros râles ronflants qui en imposent par des gargouillements, mêlés à des frottements des bases, font croire à une phtisie galopante, bien que l'absence de fièvre semble étrange. La toux est fréquente, quinteuse, et les crachats sont purulents, teintés légèrement de sang le matin.

L'examen des crachats est pratiqué et permet de découvrir des cellules isolées ou géminées de l'agent du muguet, avec çà et là quelques rares déplocoques sans aucun bacille. Cependant, nulle trace de muguet dans la bouche durant la maladie.

Un traitement est institué, consistant en injections d'huile gaïacolée. Au bout de quinze jours, on ne percevait plus de râles qu'aux sommets, et les crachats étaient devenus rares. Deux mois après, la malade était en complète voie de guérison. A ce moment l'auscultation laissait encore percevoir une certaine rudesse inspiratoire et une expiration prolongée; de la poussée inflammatoire provoquée par le champignon du muguet sur toute la muqueuse bronchique, il ne subsistait qu'un peu de bronchectasie et d'induration du parenchyme pulmonaire.

C'est là, croyons-nous, le premier cas de blastomycose du pöumon qui ait été signalé.

Dans cette observation, les accidents broncho-pulmonaires, évoluant sans fièvre, ont été intimement liés à la présence d'un champignon bourgeonnant dans les bronches et se sont progressivement amendés à mesure qu'il en

disparaissait. Le relèvement de l'organisme s'est aussi poursuivi parallèlement à cette disparition. Il y a donc lieu de penser, avec Stéphane Artault, que ces phénomènes pulmonaires, survenus longtemps après la résolution de la bronchite qui accompagnait la dothiéntérie, ne peuvent être attribués au bacille d'Eberth, mais que celui-ci avait préparé le terrain au développement suractif du champignon, lequel avait acquis par lui-même un grand pouvoir pathogène. Toutefois, il n'est pas suffisamment établi que ce parasite soit le même que l'agent habituel du muguet.

OBSERVATION II (Résumée)

Ch. FORGUES : Contribution à l'étude des Exoascées pathogènes
(*Th. méd.*, Bordeaux, 1913).

Le malade, domestique, âgé de 23 ans, hospitalisé en août 1912, présente, depuis quarante-huit heures, une température assez élevée, oscillant entre 39° et 39°5. Avec son facies jaune et ses sueurs profuses, il donne l'impression d'être profondément infecté. Il se plaint de dysphagie, et l'examen de la gorge révèle une angine. La face postérieure du pharynx est recouverte d'un exsudat blanchâtre où l'examen bactériologique ne montre pas de bacilles de Loeffler, mais révèle la présence de formes mycosiques composées de cellules levures et de filaments.

Cette angine guérit en quelques jours ; mais le malade demeure très abattu, et sa température oscille autour de 38°.

Le quinzième jour, elle atteint 39°8, et l'auscultation permet de percevoir de légers frottements pleuraux et quelques râles. Il y a un peu de submatité des bases à la percussion.

Les signes pulmonaires que présente le malade durant une période d'un mois n'ont aucune stabilité, sont parfois difficiles à apprécier et augmentent ou diminuent sans concordance avec

la courbe de la température. Toutefois, quinze jours après la constatation des premiers signes pleuraux et pulmonaires, le malade présente une augmentation de la température qui oscille, selon le type hectique, entre 39°5 le matin et 38° le soir. En même temps, on peut noter d'une façon très nette des râles crépitants, un souffle pulmonaire et de la diminution des vibrations aux deux bases. Ces signes sont bilatéraux et s'accompagnent d'une dyspnée intense qui fait craindre pour la vie du malade.

Par ailleurs, à aucun moment il n'est possible de constater de symptômes permettant de penser à une autre localisation certaine du parasite.

Un mois et demi après l'apparition de ces signes pleuro-pulmonaires, la fièvre tombe progressivement, et le malade semble entrer en convalescence. Il n'en est rien, car après dix jours de rémission, la température remonte rapidement à 38° et, à nouveau, les signes pulmonaires apparaissent.

Vingt jours après, et sans que cette phase de la maladie ait apporté de symptômes plus accentués, la température tombe définitivement. Quatre mois après le début de l'affection, le malade sort de l'hôpital complètement remis.

L'examen des crachats, pratiqué à plusieurs reprises, après la guérison de l'angine, a permis chaque fois de mettre en évidence des formes levures. Au point de vue cytologique, ces crachats ne présentaient rien de particulier; par moments il y eut quelques polynucléaires plus ou moins altérés. La recherche du bacille de Koch resta toujours négative, même après homogénéisation à l'antiformine.

L'analyse des urines montra, pendant quelques jours, une albuminurie légère; mais l'examen microscopique ne permit pas de constater la présence de formes mycosiques.

L'hémoculture fut négative. L'agglutination et la réaction de fixation mycosiques se montrèrent positives.

Les caractères cultureux et cytologiques du champignon isolé par Forgues seront, ainsi que son pouvoir patho-

gène, étudiés dans la partie parasitologique de notre travail.

OBSERVATION III

M. POTRON : Infection pleuro-pulmonaire à *Saccharomyces*
(in *Revue médicale de l'Est*, 1913).

Chez un ouvrier agricole de Chambley, âgé de 34 ans, apparaît brusquement, le 30 avril, une gastro-entérite aiguë, fébrile, violente; puis, le 1^{er} mai, une angine très douloureuse qui céda rapidement.

Mais, dans la nuit du 5 au 6 mai, éclata brusquement un point de côté extrêmement douloureux, à maximum au-dessus du mamelon droit. Toux pénible. Expectoration muco-purulente. Température : 40°.

Cet état persiste avec amaigrissement considérable, facies infectieux très marqué, surtout à partir du 10 mai.

Le 19 mai, on constate l'existence d'un épanchement pleurétique droit, avec liquide couleur de bouillon sale.

Le 24 mai, aspect de phthisique *in extremis* : sueurs profuses, dyspnée intense, anorexie complète, température 39°5 et pouls à 120. Signes d'un épanchement à droite, remontant jusqu'au niveau de l'épine de l'omoplate; souffle et râles sous-crépitaux. A gauche, foyers disséminés de râles sous-crépitaux, surtout en arrière, à la base et au sommet. Expectoration jaune verdâtre, sans traces de sang.

L'examen clinique faisait donc supposer une tuberculose aiguë.

Le premier examen de crachats montra l'absence totale de formes bacillaires acido-résistantes, mais décéla la présence de levures en très grande abondance, associées à des diplocoques encapsulés. Ces champignons levuriformes, prenant de façon intense les couleurs basiques d'aniline et conservant le Gram, firent aussitôt penser à la possibilité d'une infection mycosique,

et le traitement ioduré fut commencé le 27 mai au matin, à la dose de 4 grammes par jour.

Le 28, brusquement, la température tombe à 37°5 et à la normale le 29, pour ne plus remonter. Le point de côté est très atténué, le malade mange et se trouve transformé. Les jours suivants, les signes pleuropulmonaires se modifient, l'épanchement diminue, puis disparaît le 5 juin. On ne constate plus de levures à l'examen direct des crachats, et l'ensemencement est négatif le 11 juin. A cette date, le malade se lève, et son état général est celui d'un convalescent. Les signes pulmonaires sont ceux d'une bronchopneumonie chronique avec localisation plus marquée aux bases.

Le 24 juin, la respiration est nette dans toute la hauteur à droite, avec quelques râles à la base. Sonorité partout. A gauche, signes de sclérose dans la fosse sus-épineuse; quelques gros râles à la base. Expectoration nulle.

La séro-agglutination, macro et microscopique, s'est montrée très positive au cours de cette affection indiquant que le champignon avait sensibilisé les humeurs du malade.

Dans ce cas très intéressant, c'est, on le voit, l'examen microscopique des crachats qui permit de porter le diagnostic de blastomycose et imposa un traitement qui sauva le malade.

Le champignon, agent de cette affection, est une levure parfaite au point de vue morphologique et physiologique, et il appartient au genre *Saccharomyces*. Potron l'a dénommé *S. Etiennei*, en l'honneur de M. le professeur Etienne, et nous rapporterons son étude complète dans notre deuxième partie.

OBSERVATION IV

A. SARTORY et Ph. LASSEUR : Etude d'une nouvelle levure pathogène (*C. R. de la Société de Biologie*, séance du 6 février 1915).

Le 25 novembre 1914, entré à l'hôpital de la Malgrange le soldat A. H..., pour bronchite et congestion pulmonaire. Les antécédents sont les suivants : Parents vivants et bien portants ; marié et père de deux enfants, dont une fillette qui s'enrhume tous les hivers. Sa femme est très délicate. Il exerce la profession de cultivateur et a été réformé deux fois temporairement pour palpitations de cœur, dit-il. Il s'est toujours enrhumé très facilement et, il y a deux ans, a eu une pneumonie gauche. Son dernier cantonnement a été Moulins ; il est tombé malade le 25 octobre et a été envoyé à Nancy.

Depuis ce temps, le malade s'est peu amélioré, la température évolue toujours entre 37°5 et 38°5 en moyenne pendant le premier mois, et semble baisser légèrement pendant une quinzaine de jours, pour remonter et atteindre 38° à 38°7 pendant le second mois.

A l'auscultation : inspiration très rude en avant et principalement à droite. En arrière, râles fins sous-crépitaux disséminés un peu partout, principalement à la base gauche, où il existe un gros foyer de congestion. Les crachats sont légèrement hémoptoïques et purulents.

Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre. L'examen bactériologique des crachats, effectué deux ou trois fois par semaine au cours des trois mois de maladie, a révélé l'existence d'une levure.

Ce champignon, dont nous donnerons plus loin la description et les caractères biologiques, constitue une espèce nouvelle, nommée par les auteurs : *Saccharomyces Lemonnierii*.

OBSERVATION V. (Résumée)

M. NATHAN : Un cas d'Oidiomycose pulmonaire (in *Le Bulletin médical*, 3 juillet 1920).

Une jeune fille de 28 ans est depuis plusieurs années soignée pour tuberculose dans un sanatorium marin. Bien portante jusqu'à ces trois dernières années, elle tousse, a maigri et a présenté des hémoptysies. Elle éprouvait en outre des douleurs, de la gêne dans la région cervicale, jointes à des troubles pithiatiques. En présence de ces symptômes des signes pulmonaires concomitants, le diagnostic de mal de Pott avait été posé, et cette jeune fille avait été, pendant plusieurs mois, immobilisée dans une minerve. Depuis, elle était rentrée dans sa famille et « menait une vie de chaise longue ».

En octobre 1919, les signes thoraciques consistent en légère adénopathie trachéobronchique avec induration du sommet gauche. Ces signes coïncident avec l'examen radioscopique.

Du côté du rachis, on constate un endolorissement des dernières cervicales, mais aucune impotence fonctionnelle ni raideur des mouvements. Aucun signe de radiculite et aucune atrophie musculaire. Tout cet ensemble, malgré les signes stéthoscopiques, laissait quelques doutes sur la bacillose. La jeune fille, assez grande, ne présentait en aucune façon l'habitus extérieur de la tuberculose. Aucun stigmate apparent de spécificité.

L'examen des crachats permit de porter le diagnostic de mycose. Ces crachats étaient assez abondants, mais aqueux, d'aspect salivaire, sans aucune parcelle purulente.

La coloration au bleu polychrome révélait en abondance des filaments mycéliens et des formes levures. Ces filaments étaient longs, minces, cylindriques, fortement granuleux, et prenaient le bleu d'une façon intense. Quelques-uns d'entre eux étaient ramifiés.

Par place, quelques formes en levure, ovalaires, circonscrites par un double contour.

Il a été impossible d'étudier l'évolution du parasite sur les différents milieux usités en mycologie. Une culture sur gélose de Sabouraud n'a pu être conservée que deux jours en raison d'un accident d'étuve.

En 36 heures, à 37°, on remarquait des cultures blanchâtres, sans caractères bien nets. L'examen microscopique montrait en abondance des formes levures, ovalaires, légèrement granuleuses, en amas, et des filaments mycéliens plus ou moins allongés et cloisonnés.

Il n'a pas été remarqué de sporulation.

L'évolution ultérieure de l'affection confirma le diagnostic de mycose pulmonaire. La malade fut soumise à une médication iodurée et en quinze jours fut complètement guérie; suppression de la toux et de l'expectoration, ainsi que des douleurs vertébrales.

Nathan pense que cette mycose doit probablement être rangée parmi les Oïdiomycoses. « Nous avons été frappé, écrit-il, de la ressemblance avec l'*Oidium brasiliense*, décrit par O. de Magalhaès dans les *Mémoires* de l'Institut Oswaldo Cruz. »

L'étude incomplète du parasite ne permet pas sa détermination spécifique; elle permet seulement de ranger ce champignon dans le genre *Monilia*, avec les autres parasites de l'homme indûment rapportés au genre *Oidium*, tels que *Monilia albicans*, *M. brasiliensis*.

Nous avons donc pensé pouvoir faire entrer l'observation intéressante de Nathan dans le cadre des blastomycoses pulmonaires.

OBSERVATION VI

SARTORY et MOINSON : Sur un cas de moniliose bronchique
(C. R. Académie des Sciences, séance du 3 janvier 1922).

M. V..., 38 ans, ingénieur des mines, ayant toujours résidé à Paris, présente, en mai 1921, de la toux avec expectoration sanguine; il manque d'appétit et paraît amaigri. L'évolution ressemble beaucoup à celle de la phtisie ou de la broncho-pneumonie. Le début date de deux mois.

A l'examen physique, on trouve des râles très nets, du souffle bronchique avec absence complète du murmure vésiculaire, de la crépitation, des frottements pleuraux, et plus tard des signes de sclérose pulmonaire. Gêne respiratoire intense. Pas d'hémoptysie.

En juin, l'examen bactériologique des crachats est effectué et montre des cellules arrondies ou ovales de 4μ à $6\mu,5$ sans filaments mycéliens (ceux-ci abondent dans les cultures). Ce champignon appartient au genre *Monilia*.

Le bacille de la tuberculose n'a pu être mis en évidence dans l'expectoration. L'examen du sang ne révèle rien et l'analyse des urines ne présente aucun intérêt.

Dès le diagnostic posé, le traitement par l'iode injectable est commencé: injections intramusculaires de 2 cc. d'huile iodée tous les deux jours, jusqu'à concurrence de 40 piqûres.

Depuis le mois d'octobre, le malade ne tousse plus, n'a plus de fièvre et est considéré comme guéri.

L'examen des crachats ne révèle plus la présence de *Monilia*.

L'agent de cette moniliose a pu être identifié; c'est le *M. Pinoyi Castellani* 1910, que nous retrouverons dans la deuxième partie.

Le cas de Sartory et Moinson est analogue à ceux rencontrés à Ceylan par Castellani, en 1905, et plus récemment en France et en Italie, par Pinoy et par Jacono.

Nous en rapprocherons l'observation suivante, moins démonstrative, que nous avons traduite de la *Wiener medizinische Wochenschrift*, où elle fut publiée en 1914.

OBSERVATION VII

HANS MAUTNER : Une espèce de *Monilia*, non observée jusqu'ici, dans une bronchite chronique (*Wiener medizinische Wchnsehr*, 1914, n° 20, p. 1066).

Il s'agit d'une petite fille de 10 ans, qui fut admise à l'hôpital en mars 1913, et chez qui on ne constatait qu'une bronchite diffuse avec de nombreux râles dans toute la hauteur des poumons. La température qui était élevée, atteignant 39°, tomba un peu au bout de quelques jours, mais resta encore au-dessus de la normale pendant deux semaines.

Comme plusieurs frères et sœurs étaient décédés de tuberculose et que la cutiréaction à la tuberculine avait été trouvée fortement positive, il ne semblait pas douteux qu'il s'agissait là d'une tuberculose pulmonaire. Pour en avoir la certitude, on s'efforça de faire expectorer l'enfant. Le premier crachat obtenu était remarquable par sa couleur « vert malachite ». Le bacille de Koch ne fut jamais trouvé; mais dans les préparations, on observait de nombreux filaments et globules d'un champignon ayant beaucoup d'analogie avec celui du muguet. Cependant il n'y avait pas de plaques de muguet dans la cavité buccale.

Quelques jours plus tard, les bruits bronchiques cessèrent, la température redevint normale et l'enfant put quitter l'hôpital.

Le champignon isolé fut cultivé facilement sur différents milieux et à diverses températures. Le milieu le plus favorable est la gélose maltosée, où se forme un enduit gris; mais sur ce milieu on n'observe que des formes levures, sans aucun filament. Sur moût de bière gélatiné, au contraire, il se développe de nombreux filaments. On n'a pas constaté la formation d'as-

cospores. Le pouvoir pathogène pour le lapin a été recherché, mais les inoculations n'ont amené aucun résultat.

Ce parasite fut étudié par C.-H. Plaut, qui détermina un vrai *Monilia*, voisin du *M. candida* Bonorden et proposa la dénomination de *Parendomyces pulmonalis* (1) « dans le sens de la nomenclature usitée en France ». Cet auteur obtint chez un lapin, par injection intra-veineuse, de petits nodules au niveau des reins.

Selon Mautner et Plaut, le rôle étiologique joué par ce champignon dans la bronchite de la petite malade ne peut être parfaitement précisé.

OBSERVATION VIII (Personnelle)

M. B..., administrateur des colonies, âgé de 47 ans, entre à l'hôpital de Gorbio-Menton (2) le 13 janvier 1920, pour toux et expectoration purulente, fréquemment sanguinolente, depuis plusieurs mois.

Les antécédents héréditaires n'offrent rien d'intéressant à signaler. Ce malade, originaire du Jura, paraît doué d'une constitution robuste; il a vécu de nombreuses années en diverses régions de l'Afrique occidentale et, en dehors d'accès palustres, aurait toujours présenté un bon état de santé. Il n'accuse pas de syphilis.

A son entrée, B... présente un état général assez médiocre, un certain degré d'anémie et d'amaigrissement. Son appétit est minime et ses digestions sont souvent pénibles. Pas de sueurs nocturnes. Température en général normale ou subfébrile, quelque fois élévation thermique vespérale atteignant ou même dépassant 39°.

(1) Conformément à la règle, M. Vuillemin propose de le nommer *Monilia pulmonalis* (Plaut), Vuillemin.

(2) Hôpital sanitaire pour officiers, dirigé par M. le médecin-major Euvsard, que nous assurons ici de notre vive sympathie.

Dyspnée au moindre effort, mais pas de points douloureux thoraciques. Le pouls est hypotendu, instable.

L'analyse des urines ne décèle ni sucre, ni albumine. La toux est quinteuse, fréquente, surtout le matin et le soir. L'expectoration est abondante au réveil, neuropurulente, adhérente, d'aspect grisâtre et homogène. Très souvent, les crachats ont été teintés de sang, mais il n'y a jamais eu de véritable hémoptysie.

L'examen de l'appareil pulmonaire donne les renseignements suivants :

En avant :

A droite : Légère submatité dans la région sous-claviculaire. Diminution du murmure vésiculaire, quelques craquements discrets après la toux.

A gauche : Légère submatité au sommet. Respiration un peu obscure, pas de bruits surajoutés.

En arrière :

A droite : Au niveau des fosses sus et sous-épineuses : submatité.

Inspiration rude et expiration prolongée au sommet. A la partie supérieure de l'espace omo-vertébral, on perçoit des râles sous-crépitaux moyens et vers la pointe de l'omoplate des râles humides assez gros.

A la base : frottements pleuraux. Augmentation des vibrations.

L'auscultation de la voix et de la toux fait percevoir de la bronchophonie dans la partie moyenne du poumon, avec tendance à la pectoriloquie.

A gauche : Au sommet : submatité légère. Obscurité respiratoire. Retentissement exagéré de la voix et de la toux.

L'examen radiologique a été pratiqué et a complété les données de l'auscultation en montrant ce qui suit :

Poumon droit : Sommet et deux tiers supérieurs voilés, pommelures dans la partie inférieure.

Dans la zone moyenne, vers le hile, on aperçoit des taches

claires multiples, parsemant la plage sombre et faisant penser aux images en mie de pain des cavernes aréolaires.

Le sommet ne s'éclaire pas à la toux. Le sinus costodiaphragmatique est obscur.

Jeu très restreint de l'hémidiaphragme droit.



Aspect de quelques éléments levuriformes dans l'expectoration de notre malade. (Obs. VIII).

(Dessin exécuté à la chambre claire.)

Poumon gauche: Eclairage normal, sauf au sommet, où on remarque un léger voile.

Gros ganglions hilaires. Sinus clair. Mobilité normale du diaphragme.

L'examen bactériologique des crachats de ce malade est pratiqué par nous le 15 février et nous montre de très nombreux

éléments levuriformes, arrondis ou ovalaires, réfringents, isolés ou en chapelets, et ayant une longueur de 5μ à $11\mu.5$ (Voir figure).

Ces cellules, dont certaines sont en voie de bourgeonnement, présentent une membrane à double contour qui se colore fortement par les colorants usuels. Ces éléments levuriformes ne prennent pas le Gram.

Le bacille de Koch, recherché à plusieurs reprises, directement ou après homogénéisation, n'a jamais été trouvé dans ces crachats.

La flore associée est minime, quelques diplocoques et quelques rares streptocoques.

Au point de vue cytologique: rares cellules épithéliales, quelques polynucléaires.

L'albuminoréaction de Roger s'est montrée fortement positive.

La présence de ces levures, sans bacille de Koch, dans l'expectoration de notre malade, a fait porter le diagnostic de mycose pulmonaire, et un traitement ioduré a été prescrit sous forme d'iodure de potassium, à la dose de 2 grammes par jour pour commencer.

B., ne se considérant plus dès lors comme bacillaire, ne voulut pas demeurer dans le milieu sanatorial et obtint de quitter l'hôpital le 18 février, pour aller se soigner dans sa famille. Il serait mort en août 1920, dans des conditions que nous ignorons.

Ce très court séjour ne nous a donc pas permis de suivre l'évolution de la maladie et explique pourquoi notre observation est un peu sommaire.

Nos ressources matérielles d'étude ne nous ont pas permis de déterminer les caractères cultureux du champignon trouvé dans l'expectoration du malade; mais, par une inoculation au cobaye, nous avons essayé d'en étudier le pouvoir pathogène.

Le 15 février, 1 cc. de crachats a été injecté sous la peau de la racine de la cuisse d'un cobaye. Cette inoculation a amené la mort de l'animal le 21, c'est-à-dire six jours après. A l'autopsie, nous avons trouvé un volumineux abcès au point d'injection, cet abcès contenait un pus liquide, où l'examen bactériologique montra des levures et des amas de microcoques, sans aucun bacille acido-résistant. Pas de lésions ganglionnaires ou viscérales.

Nous savons que la présence de champignons simplement saprophytes est assez fréquente dans des lésions pulmonaires dues à des causes toutes différentes, et que, pour cette raison, il convient d'être sévère dans la critique des cas signalés de Blastosporées dans les voies respiratoires.

Cependant, chez le malade dont nous venons de rapporter l'histoire, aucun autre facteur étiologique que les levures des crachats n'a pu être mis en évidence; en particulier, le bacille de la tuberculose n'a jamais été trouvé. Nous pensons donc que, dans ce cas, les levures ont envahi pour leur propre compte le parenchyme pulmonaire, y produisant tous les accidents de la phthisie blastomycosique.

II. — Cas de localisations pulmonaires au cours de blastomycoses généralisées.

OBSERVATION IX (Résumée)

A. HARTER: Blastomycose généralisée (*Congrès de Médecine, Paris 1907, et Thèse Nancy, 1909*).

S..., 22 ans, peintre en bâtiments, fils d'un père mort bacil-

laire, n'a jamais été malade dans son enfance. Engagé, il part en Cochinchine, est hospitalisé trois mois à Saigon pour diarrhée, est ensuite rapatrié et entre à l'hôpital militaire de Nancy, le 8 mai 1905, pour tuméfaction hépatique faisant songer à un abcès.

Le malade est maigre, anémié et commence à tousser par quintes, le matin surtout. Quelques craquements secs au sommet gauche font penser à la bacillose. La respiration est superficielle et courte, l'expectoration peu abondante, mais purulente. La température s'élève parfois aux environs de 38°.

Le 13 juillet, deux ponctions du foie ne donnent aucun résultat. Au début du mois d'août, accès de toux, quelques râles sibilants à la partie moyenne du poumon droit. A la fin d'août, le malade sort réformé.

Le 16 mars 1907, il entre à l'Hôpital civil, dans le service du professeur Bernheim. Pas de fièvre. L'expectoration est rougeâtre, adhérente, et le malade déclare que, depuis plusieurs mois, ses crachats ont cette teinte rousse.

A l'examen de l'appareil respiratoire, on constate en avant une respiration saccadée aux deux sommets avec quelques râles fins, sans exagération des vibrations vocales; en arrière, submatité dans la fosse sous-épineuse, inspiration rude, expiration soufflée dans les deux sommets, quelques ronchus et craquements humides dans les fosses sous-épineuses, de plus quelques frotements-râles dans toute la hauteur à gauche. Rien à signaler aux autres appareils.

Dans la région épigastrique et dans les hypocondres, on sent des petites tumeurs sous-cutanées, indolores, au nombre d'une dizaine, et dont la plus grosse atteint les dimensions d'une noix; les ganglions inguinaux sont augmentés de volume. Le 21 mars, on entend des râles sous-crépitaux en avant, dans toute la hauteur des deux poumons, surtout à gauche. Le malade maigrit et pâlit.

De nouvelles nodosités apparaissent à la joue droite et dans la région des fausses-côtes droites. Le malade toussé et crache davantage.

Le 4 mai, on ouvre un ganglion de l'aîne et on recueille un pus colloïde, rougeâtre, très épais, où on trouve des corps arrondis prenant le Gram. Une petite tumeur est prélevée et une culture sur sérum sanguin, faite par M. le docteur G. Thiry, donne une levure qui s'est bien développée.

En juin, surviennent plusieurs hémorrhagies intestinales et l'examen des selles sanguinolentes montre des levures.

L'expectoration est nummulaire, adhérente, toujours rougeâtre, et l'examen microscopique y décèle des levures en très grande abondance.

A ce moment, on note les phénomènes pulmonaires suivants : matité dans les deux bases, expiration souflée sans râles dans la fosse sus-épineuse droite, respiration obscure dans le lobe inférieur droit. A gauche, respiration souflée au sommet et obscurité respiratoire à la base.

En août et septembre, le malade semble aller mieux, les nodosités diminuent de volume. Mais en novembre et décembre surviennent des crises épileptiformes, de la paralysie faciale et des troubles psychiques. En février, régression légère des signes pulmonaires, mais nouvelle crise d'épilepsie jacksonienne, agitation, délire, et le malade, d'une maigreur extrême, meurt le 28 avril 1908.

En somme, chez ce malade suivi par Harter pendant plus d'un an, apparurent, à la suite d'une entérite prolongée et compliquée d'hypertrophie hépatique, des phénomènes pulmonaires localisés, puis diffus, qui firent songer d'abord à la tuberculose. Les crachats, où furent décelées des levures, prirent une teinte spéciale, rougeâtre. Les signes d'auscultation persistèrent avec des alternatives d'accentuation et d'amendement, pendant qu'apparurent successivement des manifestations de diffusion (tumeurs sous-cutanées et cérébrales) qui entraînèrent la mort.

L'agent pathogène est une blastosporée du genre *Cryptococcus* (Cr. Harteri, Verdun, 1912).

Après avoir rappelé assez longuement cette observation typique, nous mentionnerons brièvement les cas suivants, où les faits sont analogues.

OBSERVATION X

O. BUSSE : Ueber Saccharomycosis hominis (*Virchow's Archiv.*, 1895, p. 23). (Résumée d'après Harter, *Th.* Nancy, 1909.)

Dans ce cas, qui est le premier signalé de blastomycose humaine généralisée, il s'agit d'une femme de 31 ans. Trois semaines après ses couches, elle présenta sur l'arête antérieure du tibia une tumeur douloureuse qui s'abcéda et gagna l'articulation du genou. Sur la peau du cou apparurent des lésions acnéiformes qui s'ulcérèrent. La malade fit ensuite d'autres abcès, notamment au niveau du cubitus droit et de la sixième côte droite, puis eut une bronchite avec température irrégulière, et mourut treize mois après l'apparition des premiers symptômes.

L'examen histologique des organes intéressés montra la présence de cellules levures en grande abondance.

A la base du poumon gauche, on voyait une cavité multiloculée de la grosseur d'une noix, entourée d'une coque épaisse et remplie d'un contenu graisseux, brun rouge. La plèvre droite montrait à sa partie moyenne des nodules miliaires ressemblant à des tubercules. Au sommet du poumon droit, un nodule de la grosseur d'un œuf renfermait un contenu blanc presque sec.

Le champignon trouvé dans toutes ces lésions a été étudié au point de vue parasitologique par Buschke. C'est le *Cryptococcus hominis* Vuillemin.

Au point de vue expérimental, les cultures se montrèrent pathogènes pour divers animaux, en particulier pour la souris.

OBSERVATION XI

MONTGOMERY et WALKER: in *Journ. amér. med. assoc.*, avril 5 1902 (d'après la traduction de Harter, *loc. cit.*).

Il s'agit d'un homme de 33 ans, charpentier, qui présenta de larges lésions verruqueuses au dos, puis à la face. A la suite du curettage d'une de ces lésions cutanées, la santé générale déclina vite et le malade mourut après une affection pulmonaire suraiguë, ayant simulé en tous points une tuberculose miliaire aiguë. A l'autopsie, les poumons furent trouvés farcis de nodules miliaires, où l'examen histologique montra un grand nombre d'éléments bourgeonnants.

L'absence de cultures ne permet pas de déterminer l'espèce du parasite.

OBSERVATION XII

EISENDRATH et ORMSBY: Systemic Blastomycosis (*Journ. am. med. assoc.*, 1905), d'après Harter.

Homme de 33 ans, dont la maladie aurait débuté par une douleur thoracique. Des lésions cutanées apparaissent en divers endroits, le malade maigrit, a de la température. On constate des signes pulmonaires, en particulier du souffle bronchique et de la matité au niveau du lobe supérieur droit. On trouve des Blastosporées dans les crachats. Après un traitement par l'iode de potassium, le malade s'améliore; mais quelques mois plus tard tous les symptômes s'exagèrent et le malade meurt, deux ans et demi après le début de sa maladie.

A l'autopsie on trouva une bronchopneumonie blastomycosique avec dilatation des bronches. Aucun bacille de Koch dans le pus, les crachats, ni les tissus et un cobaye inoculé demeura indemne de tuberculose.

Nous avons encore trouvé d'autres observations de lésions pulmonaires au cours de blastomycoses généralisées. Ces cas, tout à fait comparables à ceux que nous venons de citer, sont notamment ceux de : Ormsby et Miller (1902); Irons et Graham (1905); Bassoe (1906); Churchill et Stober (1907); Krost, Moes et Stober (1908).

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I^{er}

GÉNÉRALITÉS SUR LES BLASTOSPORÉES

Le mot Blastomycète, autrefois proposé par Frank pour désigner les levures pathogènes, n'a, malgré son allure scientifique, aucune signification botanique et doit être rejeté, comme le pense M. le professeur Vuillemin; nous nous sommes expliqué sur ce point au début de notre travail.

L'expression médicale de blastomycose, pendant de Blastomycète, a été critiquée. On lui reproche de rapprocher des mycoses dont les agents n'ont pas d'affinités botaniques. Ce grief serait fondé, si les affinités nosologiques correspondaient nécessairement aux affinités de leurs agents. Or les affinités mycologiques reposent sur l'appareil reproducteur qui n'exerce aucune influence sur les mycoses. La maladie est déterminée par les relations de l'organisme avec l'appareil végétatif qui, dans toute blastomycose, végète à l'état de globule bourgeonnant.

L'erreur saute aux yeux, quand de Beurmann et Gougerot remplacent le mot blastomycose par le mot exascose, en attribuant ces maladies aux champignons de la famille des Exoascées. Or cette famille appartient à l'ordre des

Ascomycètes hyméniés dont on ne connaît aucun représentant parmi les parasites de l'homme ou des animaux. Les *Endomyces* et les *Saccharomyces* appartiennent à l'ordre des Plectascinées, aussi bien que les autres parasites de l'homme dont on connaît les asques.

Dans chaque blastomycose, comme dans toute mycose, la spécificité morbide est déterminée par la spécificité de son agent, par l'espèce correspondante de champignon. Mais les maladies déterminées par les champignons d'un même genre diffèrent souvent beaucoup plus entre elles qu'elles ne diffèrent de maladies causées par un champignon appartenant à un genre différent.

De Beurmann et Gougerot ont créé des noms de genres nosologiques correspondant aux noms de genres botaniques plus ou moins légitimes : saccharomycoses, parasaccharomycoses, atélosaccaromycoses, zymonématoses, endomycoses, parendomycoses. Ce sont des noms vides de sens, car on ne connaît pas de caractères pathologiques communs par exemple à toutes les saccharomycoses et les distinguant des parasaccharomycoses, etc.

Pour ces raisons, la tentative de démembrement des blastomycoses par de Beurmann et Gougerot, envisagée d'un œil sceptique par les botanistes, n'a pas réalisé les espérances des médecins.

Avec M. le professeur Vuillemin, nous rejetterons donc le terme d'exascoses, nous conserverons le vieux mot de blastomycoses et nous rangerons les agents de ces affections parmi les Blastosporées, ordre de la classe des Thallosporées.

Dans ce premier ordre des Thallosporées, les thallopores sont des blastospores, c'est-à-dire des globules

arrondis nés par bourgeonnement du sommet ou du pourtour des filaments, tantôt longs, tantôt réduits eux-mêmes à des globules. D'où deux groupes sont à distinguer :

1^o Genres où on observe des filaments et des globules :

Monilia, Gmelin 1791;

Endomyces, Reess 1870;

Debaryomyces, Klöcker 1909 (1);

2^o Genres où les globules existent seuls :

Cryptococcus, Kützing;

Saccharomyces, Meyen 1838;

Willia, Hansen 1904.

Les caractères qui permettent de distinguer ces genres les uns des autres sont décrits dans les ouvrages classiques.

Le nom générique de *Cryptococcus*, proposé autrefois par Kützing pour toutes les levures, est réservé par M. Vuillemin aux espèces où l'on ne connaît ni asques, ni filaments.

M. Vuillemin a montré que, sous le nom de *Monilia*, on avait confondu des Blastosporées qui sont, dans ce genre, à leur véritable place, et des Conidiosporées à conidies en chapelets, tels que les *Scopulariopsis*, dont les affinités sont du côté des *Penicillum*. On ne doit nommer *Monilia* que les Hyphomycètes filamenteux se multipliant par blastospores.

En un mot, les *Monilia* ont les caractères des *Cryptococcus* et, en outre, des filaments.

En ayant recours aux caractères biochimiques, l'école

(1) Tout récemment, Guilliermond et Péju ont isolé une espèce vivant dans des lésions humaines.

analytique, représentée par Castellani, a considérablement multiplié le nombre des espèces de *Monilia*.

Le champignon habituel du muguet ne présente que des caractères de *Monilia*. Les asques qui lui avaient été attribués par M. Vuillemin caractérisent peut-être une espèce rentrant dans un genre de la classification normale des Ascomycètes. Cette espèce serait l'*Endomyces Vuillemini*, Landrieu 1912. Devant la pénurie des documents réunis, la question est actuellement insoluble. En attendant, nous gardons comme espèces apparemment distinctes : *Monilia albicans*, Zopf 1890 (*Oïdium albicans*, Robin 1853), et *Endomyces Vuillemini*, Landrieu 1912 (*Endomyces albicans*, Vuillemin 1898).

Les genres *Endomyces* et *Debaryomyces* se distinguent du genre *Monilia* par les asques, tétrasporés dans le premier, monosporés dans le second.

Les genres *Saccharomyces* et *Willia* se distinguent du genre *Cryptococcus* par les asques et entre eux par la forme des ascospores, rondes, au nombre de quatre dans le premier, cerclées d'un bourrelet qui rappelle le rebord d'un chapeau et généralement au nombre de deux dans le second.

CHAPITRE II

BLASTOSPORÉES DES POUMONS

1. — Nomenclature des espèces trouvées dans les voies respiratoires.

Le nombre des espèces de Blastosporées signalées dans l'appareil respiratoire est assez élevé, mais le rôle pathogène de certains de ces champignons n'est pas parfaitement établi.

Diverses levures peuvent, en effet, vivre en saprophytes dans des lésions pulmonaires, et Artault a particulièrement étudié un *Cryptococcus* des cavernes qu'il a nommé *Cr. cavicola*.

Les Blastosporées peuvent, comme les autres champignons, intervenir dans la tuberculose pulmonaire à titre d'association, créant des infections mixtes. En 1913, Jannin, étudiant une Arthrosporée qui est comme les Blastosporées l'agent d'une brachymycose, a démontré le rôle pathogène symbiotique du *Mycoderma pulmoneum* dans les lésions tuberculeuses, en en faisant la preuve par la séro-agglutination et l'intradermoréaction. Pour affirmer une action pathogène associée, il faut en effet prouver l'imprégnation de l'organisme par les produits solubles élaborés par le champignon.

Si le rôle de certaines Blastosporées trouvées dans les crachats peut rester douteux, il n'en est pas de même pour divers *Monilia* et divers *Saccharomyces*.

Nous avons cru utile de réunir ici toutes les Blastosporées quelles qu'elles soient, signalées dans l'appareil respiratoire :

1^o *Monilia*, Gmelin 1791 :

M. albicans (Zopf 1890), isolé de nodules pulmonaires par Parrot en 1869. Infection bronchopulmonaire, Artault 1897 (?) [Obs. I.]

M. tropicalis (Castellani 1909), trouvé dans des mycoses bronchiques, ainsi que les deux espèces suivantes :

M. pseudotropicalis (Castellani 1910).

M. paratropicalis (Castellani 1910).

Ces trois dernières espèces ne peuvent être distinguées morphologiquement de *M. albicans*, elles n'en diffèrent que par des caractères biochimiques.

M. Krusei (Castellani 1910), agent d'une mycose pulmonaire (d'abord décrit sous le nom de *Saccharomyces*).

M. Pinoyi, Castellani, 1910, décrit à Ceylan en 1905 et retrouvé tout récemment par Sartory dans un cas de mycose des bronches (Obs. VI).

M. pulmonalis (Plaut), Vuillemin, trouvé par Mautner en 1914, dans un cas de bronchite (Obs. VII).

M. brasiliensis (O. de Magalhaès, 1918), trouvé au Brésil dans un cas de mycose pulmonaire mortelle. Ce champignon, qui s'est montré expérimentalement très virulent, a d'abord été décrit sous le nom d'*Oidium brasiliense*.

Il convient d'ajouter les deux champignons du genre *Monilia* trouvés par Forgues (Obs. II) et par Nathan (Obs. V), dont la détermination spécifique n'a pas été faite.

2° *Endomyces*, Reess 1870 :

E. Cruzei, de Mello et Paes 1917. A été trouvé dans les crachats d'un asthmatique.

E. Senezi, Vuillemin. A été isolé en 1918 des crachats d'un malade supposé tuberculeux. Ce champignon est très voisin de l'*E. Vuillemini*, dont il se distingue par un certain degré d'aversion pour les milieux acides.

3° *Cryptococcus Kützing* :

Cr. cavicola, Artault 1898.

Cr. granulomatogenes, San Felice 1895, trouvé dans des nodules du poumon du porc.

Cr. hominis, Vuillemin 1901, blastomycose de Busse-Buschke (Obs. X).

Cr. Harteri, Verdun 1912, blastomycose généralisée de Harter (Obs. IX).

Cr. Neveuxii, Vuillemin et Lasseur (N. sp), trouvé en 1915 chez un jeune indigène de la Côte d'Ivoire, présentant une pseudo-tuberculose.

4° *Saccharomyces*, Meyen 1838 :

S. Etiennei, Potron 1913, dans une infection pleuro-pulmonaire (Obs. III).

S. Lemonnierii, Sartory et Lasseur, 1915, trouvé dans des crachats, dans un cas de congestion pulmonaire.

5° *Willia*, Hansen 1904 :

W. anomala, Hansen 1904. A été isolé en 1912 des crachats d'un tuberculeux par Beauverie et Lesieur. Ce champignon, dont le rôle pathogène est peut-être douteux, était associé à une forme filamenteuse. Il sporule non seulement sur bloc de plâtre, mais sur carotte.

11. -- Etude morphologique et biologique de quelques agents de blastomycoses pulmonaires (1).

1^o ETUDE DU *Saccharomyces Etiennei* POTRON 1913
(in *Revue médicale de l'Est*, 1913, p. 814).

A) Caractères microscopiques :

Dans les cultures et l'expectoration, le champignon se présente sous la forme caractéristique des levures : cellules dont la forme varie de la sphère, la plus rare, à l'ellipse, la plus fréquente. Les dimensions les plus communes sont de 3 à 9 μ pour les éléments arrondis ou elliptiques, largeur sensiblement égale pour les plus petits globules, atteignant la moitié de la longueur pour les globules elliptiques. Quelques formes cylindriques ou en boudin avec étranglement.

Le contenu cellulaire est sans particularité. L'appareil nucléaire apparaît sous forme d'une vacuole claire, prenant mal la surcoloration au bleu de méthylène. La membrane est mince, lisse. Aucune formation capsulaire.

Aucun phénomène de cloisonnement; multiplication par bourgeonnement.

Asques: Les premières cultures donnèrent rapidement des asques, au bout de 30 heures à 25° sur pomme de terre et sur carotte. La formation de l'asque n'est précédée d'aucun phénomène de copulation. Un globule elliptique

(1) Il n'est question dans ce paragraphe que des Blastosporées dont l'étude parasitologique a été faite de façon complète et dont le pouvoir pathogène est certain.

divise son contenu autour de quatre centres et donne ainsi quatre ascospores elliptiques. Les ascospores mises en liberté restent un certain temps groupées en amas ou en chaînette avant de se séparer. Leur transformation en globules végétatifs se fait par gonflement. Puis, le bourgeonnement normal réapparaît. Aucune formation d'asques au sein des liquides. La dimension des ascospores a paru constante: $2\ \mu$ à $2\ \mu\ 25$, les asques ont le plus souvent 7 à $8\ \mu$ sur $5\ \mu$. Presque toujours les ascospores prennent une disposition en losange à l'intérieur du globule. Il est exceptionnel que de très gros globules se transforment en asques.

B) Cultures :

La mise en culture fut extrêmement facile. L'ensemencement direct du crachat du malade sur pomme de terre, carotte, gélose-maltose-peptone de Sabouraud donna dès le lendemain un résultat positif.

Loin de pulluler, les champignons ne tardent pas à être détruits dans les crachats, et à partir du cinquième jour les ensemencements sont négatifs. Aucun phénomène de sporulation ne fut constaté dans ce milieu.

L'isolement du champignon levuriforme est facile, seule l'élimination des bactéries cause un travail long et minutieux.

a) Milieux solides :

Sur *pomme de terre* : milieu très favorable; colonies caractéristiques au bout de 36 heures à 25° . Colonies blanc grisâtre, punctiformes, très saillantes. Elles s'étendent ensuite et confluent, donnant une colonie à bord élevé et festonné. Ultérieurement, sur cette surface chagrinée, de

nouvelles saillies punctiformes apparaissent. Quand le milieu se dessèche, les colonies deviennent crayeuses.

Sur *carotte*: milieu également excellent. Développement plus rapide. En vingt-quatre heures, enduit crémeux et vernissé. Envahissement de toute la surface en huit jours. La coloration reste blanche jusqu'au bout.

Sur blanc d'œuf et sur sérum coagulé: aucun développement au vingtième jour.

Sur *gélose-maltose-peptone Sabouraud*: à 25° apparition des colonies en vingt-quatre heures, punctiformes, blanches, puis s'étalant en enduits circulaires qui confluent. A partir du cinquième jour, enduit crémeux, blanc, plat, à contours festonnés. L'envahissement n'est complet qu'au bout d'un mois.

Sur *gélatine*:

a) Milieu de Lasseur (1) gélatiné à 5%: vers la cinquantième heure, à 25°, colonies punctiformes, saillantes et blanc grisâtre. Développement lent, les colonies ne confluent pas.

b) Décoction de foie de mouton gélatiné à 5%. A 25°, apparition des colonies punctiformes, saillantes, blanc grisâtre vers la quarantième heure. Développement rapide et abondant.

(1) Le milieu artificiel de Lasseur a la composition suivante:

Asparagine.....	0,90
Glycérine.....	2,50
Phosphate dipotassique.....	0,25
Sulfate de magnésie.....	0,50
Chlorure de calcium.....	0,40
Sulfate de fer.....	0,01
Eau.....	100 gr.

Au quatrième jour, développement cinq fois plus abondant que dans le milieu précédent. Aucune liquéfaction au quinzième jour.

Sur plaque, aucun caractère spécial.

c) Sur Raulin normal gélatiné à 5% : l'ensemencement en strie est suivi d'un développement très rapide appréciable au bout de dix-huit-heures. Colonies punctiformes blanc grisâtre ne tardant pas à confluer pour donner un enduit chagriné d'où partent, le trentième jour, des arborisations fines latérales. A l'examen : bourgeonnement intense. Aucune apparition d'asques. Aucune liquéfaction, même au bout de trois mois.

d) Sur Raulin neutre gélatiné à 5% : mêmes caractères.

Sur *navet*, milieu peu utilisé, cependant favorable aux levures. Premières colonies à quatre jours, devenant plus saillantes et plus mamelonnées que sur pomme de terre. Colonies géantes atteignant 3 cm. de diamètre. Microscopiquement on constate un polymorphisme considérable. Abondance des formes filamenteuses et diminution des dimensions des globules. Abondance des asques. Formes irrégulières en boudin.

Sur *artichaut* : milieu favorable, mêmes colonies que sur carotte. Quelques formes allongées en boudin, beaucoup d'asques.

Sur *topinambour* : milieu favorable, enduit melliforme, puis crémeux, tendant à envahir toute la surface au quatrième jour.

β) Milieux liquides :

Sur bouillon peptoglycériné neutre : développement lent en flocons grumeleux déposés rapidement au fond, voile.

faible avec anneau qui se casse et tombe au huitième jour à 20°. Au début, bouillon trouble; au bout d'un mois, dépôt de 2 mm. Au microscope, uniquement des éléments levuriformes bourgeonnants.

Sur Raulin normal : dépôt blanc pulvérulent sur la paroi et le fond du tube, appréciable seulement au troisième jour.

Sur Raulin neutre et sur Raulin saccharosé : mêmes caractères.

Sur Raulin normal maltosé et sur Raulin neutre maltosé : développement plus abondant.

Sur Raulin neutre glycosé ou lévulosé et sur Raulin acide glycosé ou lévulosé : mêmes caractères.

Sur milieu artificiel de Lasseur, milieu peu favorable au développement de la levure, dépôt floconneux, lent, au bout de quinze jours. L'addition de différents sucres augmente le dépôt.

Sur milieu de Courmant :

Glycosé ou lévulosé : développement très rapide, dépôt très abondant, voile épais;

Lactosé ou galactosé : dépôt encore plus abondant;

Sauharosé : dépôt moins prononcé, voile faible;

Maltosé : dépôt et voile marqués;

Mannité : végétation à peine marquée, pas de voile;

Inuliné : végétation lente au début, ultérieurement dépôt concret.

Dextriné : développement rapide au début;

Amidoné : dépôt faible, développement lent.

Sur lait écrémé : développement lent; début de coagulation le dixième jour à 25° et le caillot ne se délite pas au bout de deux mois. La coagulation s'accompagne de

phénomènes de fermentation (bulles de CO_2 retenues dans le coagulum et résorbées par addition de lessive de potasse). La levure sécrète donc une présure. Elle ne sécrète pas de caséase.

Sur urine glycosurique, meilleur milieu (glycose 10‰), en vingt-quatre heures dépôt abondant, floconneux, sur les parois et au fond. Au sixième jour, tout le dépôt se réunit au fond, et un voile apparaît (correspondant à la disparition du glycose fermenté). Pas d'asques ni de filaments, même dans le voile.

Sur décoction de foie de mouton (Sartory), milieu parfait. Développement rapide sous forme de flocons. Influence défavorable de la glycérine.

C) *Action de la température :*

L'optimum de développement semble être entre 35° et 40° . A 45° , le développement est arrêté. Les asques se forment dans les conditions normales de la végétation bourgeonnante.

D) *Étude de l'action sur différents sucres :*

Deux méthodes ont été employées.

1^o Méthode de Lendner : Dans la chambre humide, on met une culture liquide à laquelle on ajoute le sucre à étudier. On recouvre d'une lamelle, lute à la vaseline et met à l'étuve à 25° . La fermentation se traduit par des bulles de CO_2 qu'on caractérise par absorption par la potasse.

Epreuve positive pour 3 hexoses, en quatre heures (dextrose, galactose, lévulose); pour trois disaccharides en huit heures (lactose, maltose, saccharose).

La dextrine est attaquée au bout de vingt-quatre heures.

Sur l'inuline, l'amidon et la mannite : aucune action au bout de vingt-quatre heures.

2^e Méthode de Grimbert : On utilise une eau peptonée à 0,50 % comme excipient des corps à éprouver, on ajoute quelques gouttes de teinture de tournesol ou une émulsion de carbonate de chaux, et onensemence quelques tubes.

Le virage au rouge a été observé dans l'ordre suivant : glucose, maltose, lévulose, dextrine, galactose, lactose, inuline, saccharose. Amidon très lentement et faiblement.

Mannite : aucune action.

La *conclusion* de ces deux séries d'expériences est que la levure étudiée produit la fermentation des sucres, sauf de la mannite. Ces caractères biologiques la différencient des autres champignons appartenant au genre *Saccharomyces*. Elle présente des analogies avec le *S. anginæ* et parmi les espèces sauvages ou industrielles, elle se classe au voisinage du *S. fragilis*.

E) *Expérimentation :*

Des inoculations ont été tentées sur le lapin et le cobaye par voie sous-cutanée, péritonéale et pleurale.

Les crachats du malade étaient très virulents, l'inoculation de 1/2 cc. amena la mort du cobaye en moins de 24 heures. Il semble bien qu'il y ait eu intoxication plutôt qu'infection.

Les cultures inoculées ont déterminé des accidents au lieu d'inoculation. Un abcès évolua en une semaine. Retentissement ganglionnaire inappréciable, pas de généralisation. Le pus contenait une grande quantité de levures

libres ou phagocytées; prélevé aseptiquement et réensemencé, il donna des cultures pures.

Le *saccharomyces* étudié paraît donc être pyogène localement chez le cobaye et le lapin, et détermine, chez le cobaye, une véritable dystrophie.

2^o ETUDE DU CHAMPIGNON ISOLÉ PAR FORGUES

(In *Thèse*, Bordeaux, 1913).

A) Cytologie et caractères de multiplication :

Le parasite se présente sous trois formes : une forme levure et deux formes mycéliennes.

Forme levure : elle est presque exclusive sur certains milieux, tels que la gélose de Sabouraud.

La forme de ces cellules levures est presque parfaitement sphérique; leurs dimensions sont variables, les formes jeunes ont un diamètre de 3 à 6 μ (5 μ environ en moyenne). Ces dimensions varient avec les milieux : sur sérum gélatiné, les formes ont de 2 μ à 3 μ et sur Raulin de 6 à 8 μ .

Examinées directement entre lame et lamelle, les formes levures montrent une enveloppe et un protoplasma garni de corpuscules métachromatiques et de vacuoles.

Les jeunes cellules prennent intensément le Gram, tandis que les formes vieilles conservent l'éosine ou la fuschine.

Formes mycéliennes : Dans les milieux sucrés solides, le mycélium se présente sous forme longue et étroite (80 à 100 μ de longueur et 1 à 2 μ de largeur). Droit ou incurvé, il se colore intensément par le bleu polychrome

ou le Gram. L'examen à l'eau iodurée montre que ce mycélium est nettement cloisonné. Dans tous les milieux, on trouve des formes mycéliennes rudimentaires, courtes et larges (5 à 20 μ sur 5 μ de large).

Caractères de multiplication: Le mode de propagation par bourgeonnement est facile à constater, beaucoup de levures sont surprises dans l'émission d'un prolongement.

La présence d'asques n'a pas été constatée, après transport des cultures sur bloc de plâtre, suivant la technique précisée par Hansen.

B) *Caractères cultureux:*

Le parasite pousse très abondamment sur tous les milieux sucrés solides et liquides:

Sur carotte glycinée ou glucosée;

Sur pomme de terre glycinée;

Sur milieu de Sabouraud (gélose maltosée):

Sur bouillons glycosé, lactosé, maltosé;

Sur liquide de Raulin;

En eau de malt gélosée ou gélatinée.

Il pousse assez bien sur certains milieux albumineux liquides:

Non sucrés: bouillons ordinaire, acidifié, alcalinisé, bouillon glyciné;

Sucrés: eau peptonée glucosée, galactosée, lactosée, maltosée, lévulosée.

Il pousse très peu sur certains milieux albumineux solides:

Sérums, gélatiné simple, acidifié, alcalinisé, gélatiné, glyciné.

Il possède un développement nul ou insignifiant sur gélose :

En eau peptonée à 0,50%;

En eau peptonée saccharosée, inulinée, amidonnée, mannitée, alcoolisée.

Influence de la température et vitalité : Le champignon est doué d'une très grande vitalité. Il pousse à froid sur milieux sucrés et les cultures obtenues peuvent être ensemencées plusieurs mois après sur des milieux neufs.

Des cultures portées pendant huit jours à 40° peuvent être ensemencées positivement. Après un séjour de cinq heures à 60°, les cultures ne peuvent donner de nouvelles colonies.

C) *Etude biochimique :*

Le développement du champignon a été étudié sur différents hydrates de carbone et sur quelques alcools. La technique utilisée a été celle de Grimbert (voir p. 52).

Les tubes, portés à 37°, ont donné, après un temps plus ou moins long, un résultat positif (virage et gaz), pour :

3 hexases (glycose, lévulose et galactose);

2 dissaccharides (maltose et lactose);

1 polysaccharide (dextrine).

Le résultat fut, par contre, négatif pour :

1 dissacharide (saccharose);

2 polysaccharides (amidon et inuline);

3 alcools (glycérine, mannite et alcool éthylique).

D) *Etude du pouvoir pathogène :*

Le pouvoir pathogène du champignon a été recherché sur la souris blanche, le cobaye et le lapin. Les inoculations ont été pratiquées par quatre voies et à l'aide d'une

dilution dans 20 cc. d'eau salée d'une culture sur Sabouraud, âgée de vingt jours.

Par voie sous-cutanée, le cobaye et le lapin résistent à une forte injection; il y a seulement un peu d'amaigrissement et une réaction locale. Par contre, la souris blanche est très sensible et meurt dans un délai de huit à quinze jours.

Par voie intrapéritonéale, la souris meurt en vingt-quatre ou quarante-huit heures; mais le cobaye et le lapin adultes peuvent survivre, si la dose n'est pas très forte.

Par voie intrapulmonaire, de faibles injections provoquent, chez le lapin et le cobaye, des lésions pulmonaires qui se généralisent, et l'animal peut mourir en quelques jours.

Par injection intraveineuse, les animaux qui survivent présentent des lésions de généralisation.

Le champignon étudié possède donc une virulence certaine. L'autopsie des animaux inoculés a permis de constater des lésions variées et intéressantes portant sur le système ganglionnaire, constamment frappé, et sur le poumon et le foie.

Les ganglions sont transformés en masses indurées rappelant les nodules tuberculeux crus; on y rencontre des macrophages englobant des éléments levures altérés.

Les lésions pulmonaires se présentent macroscopiquement sous l'aspect de petits nodules isolés ou formant une réaction bronchopneumonique de voisinage. Au microscope, on constate des lésions pseudotuberculeuses au milieu d'une zone d'atélectasie. La lésion du début siège sur un petit vaisseau dont l'endothélium a proliféré.

Au niveau du foie, on observe des nodules et des abcès miliaires. Le processus paraît débiter dans les espaces porte.

De toutes les recherches de laboratoire que nous venons de résumer, Forgues, qui adopte la classification de de Beurmann et Gougerot, conclut à un *Paraendomyces*, synonyme superflu de *Monilia*.

3^e ETUDE DU *Saccharomyces Lemonnieri*, SARTORY

ET LASSEUR, 1915

(in *C. R. Société de Biologie*, 6 février 1915).

La levure pathogène isolée des expectorations du malade (Obs. IV) consiste en éléments arrondis, enveloppés d'une capsule peu épaisse et mesurant $3,1 \mu$ à $3,5 \mu$ de diamètre.

A première vue, on croirait avoir affaire à d'énormes diplocoques contenant des granulations réfringentes qui se teignent fort bien par les couleurs d'aniline.

Cette levure croît facilement sur les principaux milieux employés en mycologie. Son bourgeonnement s'y effectue comme chez les *Saccharomyces*.

L'*optimum de croissance* a été déterminé à l'aide de cultures sur carottes placées respectivement à $+ 16$, $+ 22$, $+ 25$, $+ 30$, $+ 34$, $+ 37$, $+ 40$, $+ 41$, $+ 43$ et $+ 45$ degrés.

L'*optimum cultural* se trouve entre $+ 25$ et $+ 30$ degrés. A $+ 37^{\circ}5$, la levure végète encore assez bien; à 40 degrés, son développement n'a pas lieu.

Les conditions d'apparition du voile, sur bouillon peptoglycériné, sont les suivantes :

A + 40 et à + 38 degrés, pas de voile;

A 37-36 degrés, voile après trois à quatre jours;

A 26-28 degrés, voile après deux à trois jours;

A 20-22 degrés, voile après six jours;

A 15-18 degrés, pas de voile, même après dix jours.

A l'examen microscopique, les voiles jeunes sont formés d'éléments allongés dont la capsule est à peine apparente. En vieillissant, les cellules, d'abord sphériques, se sont étirées en boudins et associées de manière à former une sorte de faux mycélium; dans le dépôt, on ne trouve, au contraire, que des cellules sphériques à capsule plus apparente.

La formation des *ascospores* a été obtenue sur bloc de plâtre et sur papier buvard imprégné d'une solution de lactose. Chacun des asques renferme quatre spores mesurant 2,5 à 3 μ de diamètre et disposées en tétrades.

Sur carotte, le développement est très rapide, et l'on obtient une colonie blanche, épaisse et crémeuse.

Sur pomme de terre simple, pomme de terre acide, pomme de terre glycéinée, topinambour, la végétation est plus lente: il se forme de petites colonies très saillantes, d'un blanc crème.

Sur gélatine, végétation superficielle peu abondante et commencement de liquéfaction le huitième jour.

Sur gélose, la culture, d'abord blanchâtre, devient rapidement brun chocolat. Mêmes phénomènes sur gélose d'ascite et sur sérum de cheval coagulé.

Cette levure sécrète de l'invertine, produit la fermentation alcoolique, coagule le lait en précipitant la caséine.

sans peptonifier cette dernière. Elle est sans action sur l'amidon et l'inuline; elle ne fait pas virer le rouge neutre.

Très virulente vis-à-vis du lapin et du cobaye, elle produit au point d'inoculation une volumineuse tumeur.

« En résumé, concluent de leur étude MM. Sartory et Lasseur, ce saccharomyces paraît constituer une espèce nouvelle qui rappelle le *Cryptococcus Gilchristi* par sa forme arrondie. Mais il en diffère nettement par tous ses autres caractères botaniques (dimension, production d'asques), ainsi que par ses caractères biologiques. »

4. — ETUDE DU *Monilia Pinoyi*, CASTELLANI 1910, ISOLÉ
PAR SARTORY DANS UN CAS DE « MONILIOSE BRONCHIQUE »
(Obs. VI).
(in *C. R. Académie des Sciences*, 3 janvier 1922)

Le champignon isolé des crachats du malade se présente, sur les préparations fraîches, sous forme de cellules arrondies et parfois ovales, mesurant de 4 à 6 μ . 5. Certaines de ces cellules ressemblent à une toupie. Il n'a jamais été rencontré de filaments mycéliens dans les expectorations.

Cultures: Ce parasite se cultive fort bien sur la gélose ordinaire; il préfère cependant la gélose maltosée de Sabouraud, où il donne une grosse saillie arrondie très nette, d'un blanc opaque.

Sur gélatine ordinaire ou glucosée, il végète bien en donnant des cultures duveteuses, épaisses et saillantes, d'un blanc pur.

Il ne liquéfie la gélatine à aucun moment.

Sur carotte, banane, décoction de fruits gélatinée ou gélisée, la culture est assez luxuriante.

Le sérum coagulé est un mauvais milieu; il y pousse néanmoins sans provoquer de liquéfaction.

La pomme de terre, le topinambour, sont des milieux peu favorables à la culture du champignon.

Caractères biochimiques : Le champignon se colore bien par les couleurs ordinaires d'aniline; le colorant de choix est cependant le bleu lactique et surtout le colorant triple de Guéguen qui permet de déceler quelques guttules de graisse dans les formes ovales ou arrondies.

Il reste coloré par la méthode de Gram.

Il dégage de l'acide et des gaz dans les milieux à base de glucose, lévulose et maltose; mais pas dans les milieux à base de galactose, lactose, saccharose, raffinose, dextrine et inuline.

Il ne liquéfie pas l'empois d'amidon.

Inoculations :

L'inoculation aux cobayes de crachats frais a donné des résultats négatifs. Des inoculations sous-cutanées intrapéritonéales et intra-veineuses ont été faites chez le lapin avec des cultures pures du champignon isolé. Chaque inoculation était faite avec un fragment de culture de quarante-huit heures dans 2 cc. de sérum physiologique et agité pendant une demi-heure, de manière à bien mélanger tous les éléments.

L'injection sous-cutanée fut négative.

L'injection intrapéritonéale s'accompagna d'une forte température pendant trois jours, et l'animal maigrit de 353 gr. (poids initial 1.750 gr.).

L'injection intraveineuse détermina, chez un animal du poids de 2 kgr. 125, une mycose généralisée; l'animal mourut

au bout du douzième jour, avec un amaigrissement de 510 grammes.

L'autopsie révéla les caractéristiques suivantes : poumons très congestionnés avec marques ecchymotiques ; reins très gros et parsemés sur toute leur surface de petits abcès miliaires ; foie très gros, rate et intestin normaux. Des coupes de poumons révèlent la présence du parasite. L'ensemencement des divers organes (poumons, reins et foie), fait dans du liquide de Raulin ordinaire, est positif.

5^o ETUDE DU *Cryptococcus Neveuxii*, VUILLEMIN ET LASSEUR
(INÉDIT). COMPARAISON AVEC LE *Saccharomyces Etiennei*.

(Travail du laboratoire de parasitologie
de M. le professeur Vuillemin.)

En 1915, M. le professeur Vuillemin reçut un échantillon de levure en vue de sa détermination. La souche avait été isolée par le docteur Neveux, médecin de l'Assistance médicale indigène de l'Afrique occidentale française (Grand-Bassam, Côte d'Ivoire), et provenait d'un enfant indigène âgé de 15 ans, atteint de pseudo-tuberculose.

Cette espèce faisait songer au *Saccharomyces Etiennei* Potron 1913, dont la souche est conservée dans la collection du laboratoire d'histoire naturelle médicale. M. le professeur Vuillemin confia l'étude comparative des deux germes à M. Ph. Lasseur. Ce sont ces recherches inédites que nous allons résumer dans les pages qui suivent, en comparant au *S. Etiennei* le *Cryptococcus Neveuxii* Vuillemin et Lasseur (*Nova sp.*).

Avant de donner les résultats des essais effectués, nous exposerons quelques considérations indispensables sur les techniques utilisées.

A) Généralités techniques.

a) Choix du matériel d'étude :

La culture de *Cr. Neveuxii* et celle du *S. Etiennei* ont été tout d'abord émulsionnées dans l'eau physiologique; puis, après dilution convenable, on aensemencé une série de plaques de gélose, afin d'obtenir des colonies parfaitement isolées. A l'aide de ces colonies, des tubes de gélose ont été à leur tour ensemencés.

Par le *Cryptococcus Neveuxii*, les colonies ayant donné des cultures paraissant identiques, macroscopiquement et microscopiquement, on n'a conservé que trois souches, soient A, B et C. Dans chacun des essais, ces trois souches ont été ensemencées. De la même façon, trois autres, α , β et γ ont été réalisées avec le *S. Etiennei*. Dans le but d'alléger notre exposé, nous résumerons les résultats obtenus au moyen des trois souches, comme s'il s'agissait d'une seule culture initiale.

b) Quantité de cellules ensemencées :

Dans leurs expériences comparatives, les auteurs se sont efforcés d'ensemencer les divers milieux nutritifs avec des mêmes quantités de germes microbiens, en procédant pour cela de la manière suivante :

Des cultures, sur gélose et de même âge, sont émulsionnées dans l'eau physiologique stérile. Une numération effectuée à l'aide d'une lame à cellule permet aisément de déterminer la concentration de la suspension en globules de levures. Connaissant ce taux, il devient facile, par une dilution ultérieure convenable, d'amener les différentes suspensions à la même concentration en microorganismes.

Cause d'erreur : Dans la numération microscopique des germes contenus dans un volume connu d'eau physiologique, on compte toutes les cellules que l'on rencontre dans cet espace limité. Or tous les éléments observés ne sont pas nécessairement vivants. On diminue l'importance des individus morts en utilisant des cultures très jeunes. Nous savons que la membrane de la cellule présente des variations de perméabilité suivant les différentes phases de son évolution. Sans cette notion, on ne comprendrait guère comment une membrane laisserait passer de gros complexes moléculaires, puis s'opposerait au passage de petites molécules. Cette variation admise, il est à prévoir que l'on observera encore de bien plus grandes différences dans la perméabilité de la membrane, selon que la cellule sera morte ou vivante. L'emploi de colorants peu toxiques, en solutions très diluées, permet ainsi d'éliminer dans la numération un grand nombre des éléments morts.

Mais, malgré ces corrections, les valeurs trouvées ne sont qu'approchées. Les résultats, il est vrai, qu'on obtient par la numération sur plaque de gélose ne sont pas meilleurs. Car, ainsi que le faisait remarquer Miquel il y a bien longtemps, les procédés usuels de dilution et de passage sur milieux solides ne permettent pas d'affirmer que chaque colonie ait pour origine une seule cellule. Seul, le procédé de Burri à l'encre de Chine (ou ceux qui lui sont analogues), pourrait autoriser pareille affirmation.

Il paraît peut-être exagéré d'attacher une telle importance à la quantité des germes microbiens ensemencés. En fait, tout dépend du but que l'on poursuit. Nous verrons que nos deux levures étudiées se différencient surtout par la façon dont elles se comportent sur les milieux peu pro-

pices à leur développement. Or, dans de telles conditions, le nombre des cellules mises en expérience n'est pas indifférent. A. Mamelle (1919) a montré que l'action des antiseptiques (agents chimiques) sur les bactéries est fonction de la quantité des éléments semés. J. Effront (1920) arrive aux mêmes conclusions en ce qui concerne le *Saccharomyces cerevisiæ*. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir ultérieurement sur ce point, bornons-nous à constater que les précautions prises pour ensemercer des mêmes quantités de levures dans des mêmes volumes de liquide nutritif sont parfaitement justifiées.

c) Milieux de culture :

Les levures étudiées ont été cultivées sur milieux chimiquement définis et sur milieux non chimiquement définis. Tous les milieux nutritifs usuels ont été employés; mais, dans l'exposé qui va suivre, nous ne retiendrons que ceux dans lesquels les deux champignons offrent des différences de caractères culturels plus ou moins accusées.

Les cultures ont été examinées toutes les 12 heures durant les 48 premières heures, puis toutes les 24 heures. Nous ne pouvons transcrire ici tout le protocole d'expérimentation, nous nous contenterons de résumer les caractéristiques des levures à un moment donné de leur existence.

d) Procédé d'étude de la fermentation des sucres :

La fermentation (1) des différents hydrates de carbone

(1) Le terme de fermentation vient du mot *fervere* : bouillir. D'après cette conception, il n'y aurait véritablement fermentation que

a été évaluée d'après la formation d'acide, ou, plus exactement, d'après le virage au rouge du bouillon ou de la gélose sucrés et tournesolés.

Les conditions imposées alors par la guerre ne permettaient pas d'employer de meilleures méthodes. Mais les auteurs insistent sur les causes d'erreurs des techniques utilisées, techniques qui sont d'ailleurs d'un emploi courant dans les recherches bactériologiques.

Tout d'abord, dans les tubes de gélose inclinés, les sucres sont exposés à l'action de l'oxygène de l'air; pour peu que la lumière intervienne, il y a donc oxydation, légère il est vrai, mais oxydation cependant de la couche superficielle, ce qui se traduit par le passage à la coloration violette de la gélose sucrée, parfaitement bleue lors de la mise en expérience. Evidemment, cette teinte violette n'est pas la coloration rouge marquant l'acidification du milieu; mais il ne faut pas oublier que certains sucres ne sont que très faiblement attaqués par les levures; on conviendra que, dans ces cas, le virage spontané au violet des solutions sucrées n'est pas fait pour éclairer le problème de la fermentation ou de la non fermentation.

Dans les tubes de bouillons sucrés tournesolés, l'estimation du pouvoir ferment d'une levure (de même que celui d'une bactérie), en fonction de l'acidification du

lorsqu'il se produit un dégagement de bulles gazeuses. Aujourd'hui, le mot est pris dans un sens beaucoup plus large. Aussi, afin de ne pas employer cette expression de fermentation avec une signification non conforme à son étymologie, nous dirons que les sucres sont ou ne sont pas attaqués par les levures expérimentées, suivant qu'on retrouvera ou non, à la fin de l'expérience, la totalité de l'hydrate de carbone étudié.

milieu, est encore entachée d'erreur pour une autre raison. Le germe expérimenté peut, en effet, non seulement produire des acides aux dépens des sucres, mais encore provoquer, simultanément ou consécutivement, la formation de bases au détriment de la matière azotée. En sorte que la production d'acides ou de bases peut être atténuée ou masquée par le processus inverse.

Seul, un dosage rigoureux du sucre, avant et après le développement de la levure dans le milieu nutritif envisagé, aurait une signification réelle.

B) *Exposé des résultats comparatifs obtenus.*

a) Culture en milieux non chimiquement définis :

α) Milieux solides :

Les cultures sont laissées à la température du laboratoire (20-25°).

1° Pomme de terre :

S. Etiennei

Cr. Neveuxii

Culture blanche humide.

Au début, même aspect que les cultures du *S. E.*, puis apparition de petits îlots blancs mats, envahissant peu à peu toute la culture en lui donnant un aspect blanc crayeux. En outre, les bords de la culture sont plus ou moins festonnés.

Remarque : L'apparition des îlots blancs n'a évidemment rien de surprenant, bon nombre de cultures changeant d'as-

pect avec l'âge; mais on était en droit de se demander si les nouvelles formations ne correspondaient pas à un mélange de différents types de levures.

Les tentatives effectuées en vue d'obtenir, d'une part, des cultures exclusivement crayeuses, et, d'autre part, des cultures blanches humides dépourvues d'ilots mats, ont toutes échoué. Il semble donc bien que les cultures ne renfermaient qu'un seul type de levure.

2° Carotte :

Sur carotte, les caractères microscopiques des cultures sont, de part et d'autre, les mêmes que sur pomme de terre, mais l'examen microscopique a révélé des différences dans la morphologie des deux levures.

Alors que chez le *S. Etiennei*, Potron a observé l'apparition d'asques au bout de 30 heures, à 25°, le *Cr. Neveuxii*, après cinq jours, ne montrait aucune formation d'asques.

On remarque également, dans les préparations de *Cr. Neveuxii*, que le bourgeonnement latéral est plus fréquent que le bourgeonnement apical figuré par Potron.

3° Géluse glucosée :

<i>S. Etiennei</i>	<i>Cr. Neveuxii</i>
3 jours : culture blanche luisante.	Culture blanche peu luisante. Apparition d'ilots blancs mats dans la culture.
8 jours : culture blanche luisante non plissée.	Culture blanche mate (par multiplication et confluence des ilots mats). Culture plissée partiellement.

4^o Artichaut :

S. Etiennei

Cr. Neveuxii

5 jours : culture mince,
glacée, humide.

Culture épaisse, grenue,
verte.

Pas de verdissement.

Remarque : Il ne faut pas oublier que le verdissement sur artichaut est un caractère assez contingent et qu'il n'y a lieu de lui accorder qu'une valeur très relative.

β) Milieux liquides :

Culture sur peptone glucosée :

S. Etiennei

Cr. Neveuxii

8 jours : Voile très mince,
trouble intense.

Voile blanc, épais, plissé,
grimant de 4 à 5 m/m le
long des parois du tube.

Au fond : dépôt blanc
surmonté d'un liquide lim-
pide.

Remarque : Le *Cr. Neveuxii* paraît plus avide d'oxygène libre que le *S. Etiennei*. Dans la culture de levure Neveux, la végétation du champignon se traduit d'abord par l'apparition d'un voile à la surface du liquide. Cette zone trouble augmente avec l'âge de la culture jusqu'à ce qu'elle atteigne toute la hauteur du liquide.

Au bout d'un certain temps, les cellules se sédimentent, et on observe l'aspect décrit plus haut au huitième jour.

Avec le *S. Etiennei*, la végétation se traduit d'emblée par le trouble de toute la masse du liquide.

b) Caractères de culture dans les milieux nutritifs additionnés d'hydrates de carbone.

Avant de résumer l'action des deux échantillons de levures sur les sucres, nous noterons les différences de végétation qu'on constate, après huit jours de culture, en solution peptonée additionnée de divers hydrates de carbone.

Milieux		<i>S. Etiennei</i>	<i>Cr. Neveuxii</i>
Peptone	+ Amidon.	Pas de trouble perceptible, néanmoins végétation (contrôle microscopique).	Trouble très faible, très mince pellicule.
»	+ Dextrine.	Même aspect.	Même aspect.
»	+ Xylose.	Trouble léger (T_1); pas de voile ($V=0$).	Trouble important (T_1). Voile grim pant.
»	+ Saccharose	T_1 Voile très mince.	T_5 , V. blanc grim pant 8-10 mm.
»	+ Lactose.	T_2 $V=0$.	T_3 V. blanc grim pant.
»	+ Maltose.	T_5 V. très mince.	T_6 id.
»	+ Lévu lose.	T_5 id.	T_6 id.
»	+ Glucose.	T_5 id.	T_6 id.
»	+ Galactose	T_4 V. partiel très fin.	T_4 id.
»	+ Mannité.	T_1 $V=0$.	T_3 V. blanc épais (c'est dans ce milieu que le V. atteint la plus grande épaisseur).
»	+ Glycérine.	T_1 $V=0$.	T V. blanc plissé légèrement.

Potron avait obtenu avec le *S. Etiennei* un développement avec voiles sur milieux lactosé, maltosé, lévulosé, glucosé. Nous reviendrons tout à l'heure sur la discordance des résultats observés par Potron avec ceux que nous résumons ici.

Par contre, Potron avait aussi constaté l'action défavorable de la mannite et de la glycérine. Nous interpréterons ce fait en disant que le *S. Etiennei* a besoin d'hydrate de carbone comme source de carbone, ou plus exactement

comme source d'énergie, car, s'il ne s'agissait que de carbone, la peptone lui suffirait amplement.

Production d'acides aux dépens des hydrates de carbone et dégagement de bulles gazeuses :

Hydrate de carbone	<i>S. Etiennei</i>		<i>Cr. Neveuxii</i>	
	Virage du tournesol	Bulles gaz	Virage	Bulles gaz
Amidon	0	0	0	0
Dextrine	0	0	0	0
Xylose	0	0	+ ₁	0
Lactose	+ ₁	0	+ ₂	0
Maltose	+ ₂	0	+ ₄	0
Lévilose	+ ₂	0	+ ₄	0
Glucose	+ ₂	0	+ ₄	0
Galactose	+ ₁	0	+ ₂	0
Mannite	0	0	0	0
Glycérine	0	0	0	0

Potron avait observé un dégagement gazeux en utilisant la méthode des chambres humides. Ce fait n'a rien de surprenant. En l'absence d'oxygène libre, la levure devait emprunter à d'autres processus chimiques l'énergie nécessaire à sa nutrition. Dans les expériences que nous relatons, la levure pouvait mener une vie aérobie et, de ce fait, n'était pas fatalement obligée de disloquer l'édifice moléculaire du sucre expérimenté. Cependant, dans des conditions d'expérience analogues à celles rapportées ici, Potron a observé la fermentation lente de la dextrine et de l'amidon. Cette discordance s'explique par le fait que la souche de *S. Etiennei*, avec laquelle on a expérimenté, avait subi de nombreux repiquages depuis son isolement par Potron en 1913. Nous savons, en effet, depuis les travaux de beaucoup d'auteurs, notamment ceux de Pasteur (1876), Fitz (1876-1882), Perdrix (1891), Grimbart (1893), Duclaux

(1898). Hansen (1905), que les cellules d'une même culture ne sont pas identiques et que des semences différentes peuvent donner, dans un même milieu, des cultures présentant des caractères variables.

c) Culture en milieux chimiquement définis :

Milieu II de Lasseur.

S. Etiennei

Cr. Neveuxii

8^e jour : Voile uni, liquide limpide.

Voile blanc plissé (analogue à celui de *B. mesentericus*).

C'est sur ce milieu que l'on a observé la végétation la plus active de *Cr. Neveuxii*.

(Contrôle microscopique : uniquement des cellules de levures.)

d) Culture sur milieux additionnés d'antiseptiques.

Solution de peptone additionnée de 0,5 % de caféine.

S. Etiennei

Cr. Neveuxii

Pas de multiplication cellulaire, même après 20 jours

Au 8^e jour : Voile blanc uni ou peu plissé.

La caféine, on le voit, détermine un retard dans la végétation du *Cr. Neveuxii*, mais permet néanmoins son développement ultérieur. L'importance de cette action retardatrice est variable suivant les échantillons de *Cr. Neveuxii* utilisés. Avec certains, le voile apparaît dès le deuxième jour, avec d'autres le troisième, le quatrième ou même le sixième jour seulement. Nous retrouvons là encore une fois la preuve de la non homogénéité des cultures.

Effront a attiré assez récemment l'attention sur ce fait,

dans son étude du « mécanisme de l'acclimatation des micro-organismes aux substances toxiques » (1920). Sans vouloir prendre part à la discussion relative à ce mécanisme, nous ferons remarquer en passant que l'hypothèse émise par Effront en 1920, avait déjà été développée par Lasseur en 1911. Le savant belge ayant omis de citer notre camarade nancéien, nous tenions à rétablir ce point de priorité.

Résumé : Si nous réunissons les caractères différentiels des deux levures, tels qu'ils ressortent des essais que nous venons de rapporter, nous obtenons le tableau suivant :

Milieux de culture	<i>Saccharomyces Etiennei</i>	<i>Cryptococcus Neveuxii</i>
Gélose. Carotte. Pomme de terre.	Cultures blanches, humides, luisantes.	Au début, même aspect que <i>S. E.</i> , puis flots blancs mats ; enfin, aspect crayeux.
Artichaut.	Pas de verdissement.	Verdissement.
Peptone. Peptone glucosée.	Voile très mince, trouble intense.	Voile épais, dépôt blanc liquide limpide.
Glycérine. Mannite.	Végétation très faible. Végétation peu perceptible.	Bonne végétation. Végétation exubérante.
Milieu II de Lasseur.	Voile uni, mince.	Voile plissé, végétation exubérante.
Peptone caféinée.	Pas de développement.	Retard dans le développement, puis végétation normale.
Morphologie	Asques tétrasporés.	Asques inconnus.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE I^{er}

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Comme le montrent les quelques observations que nous avons rapportées, les affections broncho-pulmonaires causées par les Blastosporées se rencontrent un peu dans tous les pays; en France, elles ont été signalées dans les endroits les plus divers. Cette *dissémination géographique* des blastomycoses permet de penser que si, jusqu'à présent, ces maladies semblent assez peu fréquentes, on pourra les rencontrer partout où on les recherchera (1).

Si on considère les antécédents pathologiques des malades, leur âge, leur sexe ou leur profession, on ne trouve

(1) Au début, la blastomycose en général attira surtout l'attention en Amérique (Lutz et Splendore), comme d'ailleurs la sporotrichose. Les cas de blastomycose à foyers multiples semblent particulièrement fréquents au Brésil, concernant principalement des hommes se livrant aux travaux agricoles.

La blastomycose humaine existe, avec des caractères spéciaux et à l'état endémique, en des zones déterminées de l'Amérique du Sud (Argentine, Pérou, Bolivie), où elle se présente comme une affection de la peau et des muqueuses. L'agent causal est un champignon non encore définitivement classé et parfois confondu avec des protozoaires; il vit dans les régions forestières tropicales et ne se transmettrait que par piqûre d'un animal. (Escomel: *La blastomycosis en America*, 1919.)

généralement rien pouvant éclairer l'étiologie de l'affection. Les femmes sont à peu près aussi souvent atteintes que les hommes dans nos observations de mycoses exclusivement pulmonaires. L'âge varie de 10 ans (cas de Mautner) à 47 ans (Obs. personnelle). Les occupations habituelles de ces malades sont également les plus diverses, et leur état antérieur n'apporte que de très faibles renseignements; nous remarquons simplement que, dans le cas d'Artault, une fièvre typhoïde avait préparé le terrain au développement du champignon dans les voies respiratoires, et que, dans le nôtre, les séjours du malade dans nos colonies de l'Afrique occidentale ont pu avoir une certaine importance étiologique. C'est dans cette région (Côte d'Ivoire) que Neveux a trouvé une levure chez un pseudo-tuberculeux.

La *contagion* des blastomycoses d'individu à individu est exceptionnelle, sinon incertaine. A part de rares cas d'inoculations accidentelles ayant trait à des affections généralisées (cas d'Eastmann et Keene cité par Harter, où trois membres de la même famille étaient infectés par des Blastosporées, et celui d'Ormsby et Miller, où un médecin contracta une blastomycose par piqûre anatomique à l'autopsie d'un blastomycosique), la transmission ne se fait pas par contact avec les malades. Il est plus vraisemblable d'admettre que la contamination a lieu dans la nature, ce qui permettrait d'expliquer les cas isolés.

Les levures, en effet, sont extrêmement répandues dans la nature ambiante. Le *Monilia albicans* a été trouvé dans l'air atmosphérique, dans le lait de vache (Weil) et, par suite, dans les selles des enfants soumis à l'allaitement artificiel (Chiray et Sartory). Buschke, de Beurmann et Gougerot ont également découvert des levures sur des

débris de bois, de feuilles et d'autres matières végétales. « Il est très vraisemblable de penser que les infections pulmonaires mycosiques doivent être fréquentes chez les paysans manipulant des fumiers secs bourrés par une quantité de champignons inférieurs » (Etienne et Thiriet).

Si les Blastosporées existent en quantité innombrable dans la nature, il n'y a rien d'étonnant que l'un d'eux pénètre dans l'organisme humain et s'adapte à la vie parasitaire, si les conditions sont suffisamment favorables. L'*origine saprophytique* des mycoses est d'ailleurs hors de doute et admise depuis longtemps par de nombreux auteurs, entre autres Sabouraud, Matruchot, Brumpt.

La condition nécessaire pour qu'un champignon puisse devenir endoparasite de l'homme est qu'il puisse végéter à 37°; il serait donc intéressant de rechercher quelles sont, parmi les nombreuses espèces trouvées dans la nature, celles capables de pousser à 37°. L'action pathogène ne peut être déterminée que par l'expérimentation. Lydia Rabinovitch, ayant inoculé cinquante levures différentes, découvertes dans la nature ambiante, a reconnu le pouvoir pathogène pour les animaux de sept d'entre elles.

Malgré cette extrême diffusion des micro-organismes pathogènes, les manifestations cliniques restent relativement rares. C'est que le contact du champignon ne suffit pas pour que la mycose s'établisse, il faut que des circonstances favorables se rencontrent du côté du parasite et du côté de l'individu contaminé.

Lesage a démontré l'importance du rôle du régime hygrométrique dans la genèse des mycoses des voies respiratoires par une série d'expériences chez l'homme et chez les animaux (*Arch. parasitologie* 1904). Cet auteur a cons-

taté que les spores de champignons introduits dans la trachée et les bronches germent moins rapidement que celles qui se développent dans un air saturé de vapeur d'eau à la même température ou même ne germent pas du tout.

Comme dans toutes les maladies parasitaires, il est évident que dans les affections blastomycosiques de l'appareil respiratoire, la question du terrain et de la réceptivité individuelle joue un très grand rôle. Il est possible que les levures soient capables de rester vivantes pendant un certain temps dans l'organisme, pour se développer ultérieurement quand le sujet est moins résistant et provoquer alors des foyers pulmonaires.

Quant aux *voies de pénétration* des Blastosporées dans notre organisme, elles peuvent être les plus diverses, ainsi que le pensait Busse, contrairement à Buschke qui admettait que la peau était la seule porte d'entrée des levures. Celles-ci peuvent être introduites avec l'air inhalé ou les aliments ingérés. Dans l'observation de Forgues, une angine pseudomembraneuse à levures précéda l'apparition des signes pulmonaires; dans ce cas, la voie bucco-pharyngée paraît très vraisemblable. Chez le malade de Potron, une angine et une gastro-entérite violente apparurent cinq à six jours avant tout symptôme pleuropulmonaire; peut-être ici la voie d'introduction a-t-elle été le tube digestif. Dans la plupart des autres observations citées, la porte d'entrée échappe et les lésions pulmonaires semblent s'être installées d'emblée. Dans tous ces cas, de même que dans les blastomycoses généralisées, où les premiers symptômes furent pulmonaires et où l'examen des crachats établit le diagnostic, il est permis d'admettre l'infection

du p^{ou}m^{on} par l'inhalation de poussières convoyant avec elles des Blastosporées.

Le champignon étudié au Brésil par de Magalhaès a toujours produit expérimentalement des lésions pulmonaires, quel que soit le mode d'inoculation. Il semble à cet auteur que chez l'homme la porte d'entrée soit la surface des amygdales et de la muqueuse pharyngée.

Dans les cas de blastomycoses généralisées, Harter considère deux voies comme pouvant disséminer l'infection : la voie sanguine et la voie lymphatique.

Quoi qu'il en soit de leur voie d'invasion des bronches et des p^{ou}m^{on}s, les Blastosporées provoquent deux sortes de lésions, au point de vue pathogénique : des lésions mycosiques actives ou mécaniques et des lésions toxiques ou d'infection.

2) *Lésions mécaniques.* — Les levures, en se multipliant dans les tissus, écartent les divers éléments qui les constituent et les altèrent de façons diverses.

La plupart des lésions suivent la distribution des parasites et si les champignons sont disséminés, les lésions ne sont manifestes que dans les points où les éléments sont nombreux (dissémination du *Saccharomyces Etiennei* dans l'appareil pulmonaire du malade de Potron).

Ces lésions mycosiques actives, qui traduisent morphologiquement la réaction de l'organisme envahi, sont à distinguer des « délabrements mycosiques » généralement anodins, dans le cas où l'organisme subit passivement l'action du parasite. Il s'agit, dans ce dernier cas, de développement mycélien et non de maladie mycosique véritable (Etienne et Thiriet).

Outre les lésions pulmonaires circonscrites ou diffuses qui suivent la répartition du champignon, on observe à distance des lésions plus ou moins étendues causées par les produits solubles diffusés loin des parasites. Une forme de lésion à distance est constituée par l'éosinophilie sanguine; chez le malade de Harter, cette réaction éosinophilique, qui atteignait 30% dans une numération, disparut complètement dans les derniers moments de la vie. Bodin et Savouré ont constaté également une éosinophilie fugace dans le péritoine de cobayes auxquels ils avaient inoculé des Mucorinées.

Ces deux auteurs, étudiant le mécanisme pathogénique des mycoses internes, ont également recherché chez le cobaye les différences entre l'inoculation de champignons inoffensifs et celle de champignons nettement pathogènes. Ils ont constaté que la digestion intracellulaire des spores d'espèces pathogènes s'accomplissait seulement dans les macrophages et jamais dans les microphages, alors que les spores de champignons non pathogènes étaient englobés d'abord par les microphages et reprises secondairement avec ceux-ci par les macrophages et les cellules endothéliales.

β) L'infection peut encore traduire la réaction de l'organisme parasité par les Blastosporées, lorsque des anticorps spécifiques ont été déversés dans le sang par les cellules malades. Elle est indépendante de la topographie du champignon.

L'élimination de toxines par les champignons a été niée pendant longtemps, et on opposait autrefois l'action toxique des bactéries à l'action purement mécanique des

champignons. Charin et Ostrowsky, Roger et Conutti, ont montré qu'on obtenait des produits toxiques par trituration de cultures du champignon du muguet. Alors que les corps parasitaires ont une toxicité certaine, les filtrats de cultures du *M. albicans* ne sont pas toxiques (Roger).

D'une façon générale, dans les infections mycosiques plus que dans les infections bactériennes, les poisons adhérents ont la prépondérance sur les poisons solubles (de Beurmann et Gougerot).

La démonstration *in vivo* des sécrétions des Blastosporées réalisant l'infection, est faite par l'élévation thermique, les troubles généraux, mais surtout par les phénomènes d'immunité et par une série de réactions humorales.

Roger et Noisette ont montré qu'on peut vacciner des animaux contre le muguet par injection intra-veineuse de produits de culture de *Monilia* et que le sérum des animaux ainsi immunisés renferme une agglutinine et une antitoxine. Malvoz a vérifié, pour d'autres Blastosporées, l'existence d'agglutinine et a constaté la production d'une véritable sensibilisatrice.

Potron, après avoir isolé la *Saccharomyces Etiennei*, a étudié microscopiquement et macroscopiquement le pouvoir d'agglutination du sérum de son malade vis-à-vis de ce champignon. Il a constaté que le sérum agglutinait les globules ainsi que les asques et les ascospores en suspension dans l'eau distillée. Il a observé, en outre, que l'action prolongée du sérum déterminait la mort des levures. « A une suspension des globules, de 1 cmc environ, si on ajoute 2 gouttes de sérum, on produit une précipita-

tion rapide d'une sorte de flocon englobant tous les éléments de champignon. Aucun développement ultérieur ne se produit et au bout de plusieurs jours, l'examen microscopique du dépôt montre qu'il ne s'est fait aucun développement, que les figures d'asques sont toujours aussi nombreuses, et un ensemencement sur carotte reste stérile.

Le champignon est tué» (Potron).

L'imprégnation de l'organisme par les produits de sécrétion des Blastosporées est également démontrée par la réaction de fixation du complément de Bordet- Gengou. Forgues, qui a recherché cette réaction biologique, l'a trouvée positive, ce qui prouvait bien l'existence dans le sérum de son malade d'une sensibilisatrice à l'égard de la levure isolée des crachats (Obs. II).

En 1910, les travaux de Widal et de ses élèves ont d'ailleurs établi que l'antigène mycosique se comportait absolument comme l'antigène microbien. Ils ont également fait connaître l'existence des phénomènes de coagglutination et de cofixation, qui s'observent en particulier pour le *Monilia* et le *Sporotrichum*, et qui sont utilisés pour le sérodiagnostic de certaines mycoses.

La sensibilisation de l'organisme n'est pas spécifique d'une façon absolue et le parasitisme d'une levure peut sensibiliser pour un autre champignon, pour le *Sporotrichum* par exemple. Ces cosensibilisations ont leur importance dans la pathogénie des mycoses, et l'on conçoit alors que la présence d'une affection mycosique chez un individu le prédispose à en contracter d'autres. C'est ainsi qu'on a constaté fréquemment l'association du muguet et de la sporotrichose (Neveu-Lemaire).

Cette étude des diverses réactions humérales dans les

mycoses montre que les champignons pathogènes ont un mode d'action absolument identique à celui des bactéries. La blastomycose du poumon, en particulier, offre, au point de vue pathogénique, l'analogie la plus complète avec la tuberculose pulmonaire.

Et ici, pourrait être soulevée la question si intéressante, qui a été posée par San Felice, d'un rapprochement entre le bacille de Koch et certaines formes bacillaires de champignons appartenant au groupe des *Microsiphonées*, de M. Vuillemin. Le professeur Sartory, qui a poursuivi, à Nancy, puis à Strasbourg, ses études sur les *Oospora* commencées avec le professeur Roger en 1909, a découvert en octobre 1917, dans des crachats, un *Oospora* acidorésistant, seul ou en association avec le bacille de Koch. D'autre part, Abbott et Gildersleeve, en injectant à des animaux divers bacilles acido-résistants (bacille du beurre de Lydia Rabinovitch, bacille n° 2 de Moeller, bacille de l'herbe à Timothée) ont obtenu des lésions où l'examen microscopique montra des formes analogues à celles des Actinomycètes (Roger).

Ces questions, en cours d'étude actuellement, peuvent aboutir à des vues fort intéressantes. D'ailleurs, depuis longtemps déjà, les bactériologistes ont constaté que les agents pathogènes de la tuberculose et de la lèpre diffèrent notablement de la plupart des bactéries; depuis les recherches de Metchnikoff, en particulier, un certain nombre d'auteurs, en s'appuyant à la fois sur les caractères morphologiques, histochimiques et cultureux, admettent que le bacille de Koch doit être éloigné des bactéries et rangé parmi les champignons.

CHAPITRE II

ANATOMIE ET HISTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Les lésions pulmonaires produites par les Blastosporées ne nous sont bien connues, au point de vue anatomopathologique, que par les cas de blastomycose généralisée. Nous n'avons pu trouver aucune relation détaillée d'autopsie concernant un sujet mort à la suite de blastomycose localisée à l'appareil respiratoire.

Dans presque tous les cas où la maladie était généralisée, on a constaté des lésions pulmonaires, qui consistaient le plus souvent en foyers purulents multiples. Harter a très complètement décrit, dans sa thèse, les nombreuses lésions qu'il a découvertes dans les différents organes de son malade. Voici, en résumé, quelles ont été ses *constatations d'autopsie*, relativement à l'appareil pulmonaire.

Symphyse pleurale très épaisse, bilatérale, avec abcès miliaires en certains points. Ganglions, intertrachéobronchiques et médiastinaux notablement augmentés de volume.

Le poumon droit ne s'affaisse pas, est inégalement consistant et, à la coupe, présente des lésions variées. On note une symphyse interlobaire complète, une dilatation marquée des bronches dans tous les lobes, avec mucopus abondant et sclérose environnante intense. Quant au parenchyme proprement dit, il présente trois sortes d'alté-

rations : des granulations blanchâtres, des abcès et des zones d'hépatisation. Les granulations miliaires ressemblent à des tubercules inclus dans un parenchyme légèrement congestionné, quelques-unes confluent et forment de petites zones caséeuses. Par toute une série d'intermédiaires, on arrive aux véritables abcès à pus jaune rougeâtre; ces abcès sont entourés d'une zone d'hépatisation. Ces différentes lésions sont disséminées dans les trois lobes, mais surtout intenses dans le lobe inférieur. Au sommet, on ne trouve aucun foyer crétaqué, aucune caverne, rappelant la tuberculose commune.

Le poumon gauche présente les mêmes lésions que le droit, avec cette différence que les abcès sont plus nombreux à la base gauche qu'à la base droite. Rien non plus au sommet ressemblant à la tuberculose.

Ces lésions, trouvées à l'autopsie, permettent d'interpréter certains faits cliniques qu'avait observés Harter chez son malade. L'expectoration rougeâtre du début était produite par des foyers de bronchopneumonie à levures. Les petits abcès pulmonaires et les foyers d'hépatisation grise ont dû se constituer à la dernière période de la maladie.

Au point de vue histologique, les nodules miliaires sont constitués par de petits foyers de bronchopneumonie. Dans les alvéoles se voient des Blastosporées mélangées à des cellules endothéliales desquamées et à des leucocytes mono et polynucléaires. En certains endroits, il existe une véritable fonte purulente, et dans ces lésions ultimes il n'y a pas de parasites.

Jamais Harter n'a rencontré de cellules géantes.

Dans la blastomycose pulmonaire mortelle décrite par de Magalhaes en 1918, les foyers des lésions étaient farcis

d'éléments levuriformes; mais il n'y avait pas production de cellules géantes, et nulle part on n'observait la structure typique du tubercule.

Queyrat, et Laroche ont retrouvé dans les blastomycoses la réaction nodulaire spéciale dont de Beurmann et Gougerot avaient individualisé la formule dans la sporotrichose. Cette réaction, commune à diverses brachymycoses, qu'elles soient causées par les Blastosporées, les Sporotrichées, les Hémisporées, les *Acremonium*, etc., est caractérisée « au centre, par un abcès à polynucléaires et macrophages; à la partie moyenne, par une réaction tuberculoïde, dégénérescence épithélioïde gigantocellulaire et folliculaire; à la périphérie, par une réaction lymphoconjonctive basophile ou fibrocellulaire ».

Gougerot a insisté sur le polymorphisme des réactions histologiques mycosiques dont la preuve est donnée par la ressemblance de certains de ces processus avec les processus tuberculeux et syphilitiques.

Dans diverses mycoses bronchopneumoniques, le professeur Roger a montré les dissemblances anatomopathologiques profondes avec la tuberculose pulmonaire. Si le processus réactionnel est analogue, si les mêmes éléments cellulaires entrent en jeu, leur groupement est très différent. Le tubercule ne se produit pas, parce que le parasite, en se propageant dans le parenchyme, rend les réactions plus diffuses.

Dans certains cas, cependant, les lésions se rapprochent de beaucoup plus près du tubercule. Un petit nodule du poumon, ressemblant à un tubercule miliaire, était, selon l'observation de Montgomery et Walcker, constitué de la façon suivante: au centre, masse nécrosée entourée de

cellules géantes et renfermant des blastospores, des polynuécléaires et des cellules épithéliales desquamées. Les cellules géantes, à noyaux très nombreux, contenaient presque toutes des Blastosporées. A l'entour, cellules conjonctives embryonnaires.

Mêmes nodules pulmonaires à Blastosporées dans le cas de Krost, Moes et Stober, et dans celui d'Einsendrath et Ormsby.

Avec Lachlein (1), on peut, en somme, diviser en trois stades le processus mycosique pulmonaire, quand il n'est pas interrompu :

1^{er} stade : A l'introduction du parasite dans l'appareil respiratoire, il y a production d'une bronchite purulente ou d'une bronchopneumonie remarquable par la formation de nodules tuberculoides.

2^e stade : Fonte purulente des nodules tuberculoides, d'où production d'abcès, de cavernes et parfois de bronchectasie d'origine inflammatoire.

3^e stade : Bronchectasie définitive, si le malade survit.

Toutes les lésions blastomycosiques du poumon de l'homme ont été reproduites chez les animaux. Gougerot et Vaucher ont observé expérimentalement des lésions à aspect granulique. Harter a obtenu des tubercules typiques, même un peu fibreux. Forgues a remarqué, chez les animaux qu'il a inoculés, que les nodules pulmonaires débutaient toujours au niveau d'un petit vaisseau dont l'endothélium avait proliféré de façon intense. Ce fait cadre bien avec l'apport sanguin du parasite.

(1) Cité par M. le professeur Etienne (in *Revue médicale de l'Est*, 1^{er} janvier 1920).

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC

Les blastomycoses pulmonaires n'offrent rien de spécial par leur symptomatologie. Les signes généraux, fonctionnels et physiques sont, en général, ceux de la tuberculose, et vainement on demanderait à la seule clinique un symptôme différentiel entre les deux affections. Aussi, dans tous les cas signalés dans notre première partie, c'est le diagnostic de bacillose qui a été posé tout d'abord, avant que l'examen de l'expectoration soit venu imposer celui de blastomycose.

En présence d'un malade qui tousse, qui crache plus ou moins abondamment, qui maigrit et qui présente des signes stithoscopiques d'adénopathie trachéobronchique, d'induration ou de ramollissement pulmonaires, on pense, en effet, d'emblée à la tuberculose, quelquefois peut-être à la syphilis, si l'état général est resté bon, si les lésions ne siègent pas au sommet et si l'attention du médecin est particulièrement attirée de ce côté. L'examen radiologique du malade ne vient pas non plus montrer quelque caractère différentiel certain.

Toutes les *formes cliniques* de la tuberculose pleuro-pulmonaire sont simulées par les blastomycoses : forme aiguë granulique, forme bronchopneumonique avec épanchement pleurétique (cas de Potron) ou, le plus souvent, forme chronique commune (Obs. de Nathan, de Sartory et

Moinson, personnelle). Dans le cas de Sartory et Lasseur, l'affection se présentait surtout avec les allures d'une congestion pulmonaire.

Dans plusieurs observations, on note une grande instabilité des signes stéthoscopiques (Forgues, Harter). Chaque fois, c'est l'examen microscopique des crachats du malade, pratiqué en vue de déceler le bacille de Koch, qui révéla la nature véritable de l'agent pathogène. En cas de doute, c'est donc à ce moyen d'investigation qu'il faut recourir, et même en présence de toute tuberculose pulmonaire, si nette soit-elle, l'examen de l'expectoration doit être systématiquement pratiqué. S'il est des tuberculeux, même cavitaires, pour lesquels il faut faire de nombreuses recherches et procéder à l'homogénéisation des crachats, dans les cas de blastomycose pulmonaire, il est très rare que le premier examen ne montre pas immédiatement des éléments mycosiques.

Le diagnostic de blastomycose pulmonaire relève donc uniquement du laboratoire. Celui-ci met d'ailleurs à la disposition du médecin d'autres modes de recherche que le simple examen des crachats. Nous allons décrire successivement tous les **procédés de laboratoire** qu'on peut utiliser.

1^o EXAMEN DIRECT DES CRACHATS DU MALADE :

Cet examen se pratique suivant les techniques courantes, les levures prenant très aisément, on le sait, les colorants bactériologiques et cytologiques usuels. Mais le réactif de choix pour l'étude des Blastosporées est le Bleu de Toluidine à 1/500.

Il est évident que le bacille de Koch sera soigneusement recherché pour éliminer, s'il y a lieu, l'association de la tuberculose à la mycose.

2° CULTURES :

La mise en culture du champignon trouvé dans les crachats est nécessaire, non seulement pour affirmer le diagnostic, mais aussi pour arriver à la détermination du parasite. Nous ne reviendrons pas ici sur la question des divers milieux nutritifs, envisagés dans notre deuxième partie, à propos de l'étude biochimique de quelques levures. Nous rappellerons seulement que, d'une façon générale, les Blastosporées préfèrent les milieux solides sucrés.

Le plus simple est d'ensemencer quelques carottes qu'on mettra, les unes à l'étuve à 37° et les autres à la température du laboratoire. Nous savons qu'il faut douter du pouvoir pathogène d'un champignon qui ne pousse pas à 37°.

3° INOCULATIONS :

Les inoculations sont indispensables, après la culture à 37°, pour prouver le rôle pathogène d'une levure. Après production d'une tumeur sous-cutanée chez un animal, il ne faut pas se contenter d'obtenir une culture pure du champignon en ensemencant des tubes avec le produit de l'animal, mais examiner histologiquement cette lésion, comme l'a fait Harter, et voir si le parasite qui y est contenu a vécu dans les tissus.

L'animal de choix pour l'étude des Blastosporées paraît être le rat blanc.

4° HÉMOCULTURES :

Dans quelques cas, on a pu déceler par ce procédé la présence de levures dans le sang. Forgues, qui a pratiqué au trentième jour un ensemencement du sang de son malade en bouillon peptoné, n'a obtenu aucun résultat.

La technique à utiliser est celle employée couramment : prise par ponction veineuse aseptique de quelques cmc. de sang du sujet, ensemencement de 500 cmc. de gélose glucosée et mise à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures.

5° RÉACTIONS SÉROLOGIQUES :

Nous avons vu que l'infection de l'organisme par les champignons se traduisait par certaines réactions humo-
rales, analogues à celles produites par les bactéries. La recherche de ces réactions sera donc fort utile au diagnostic mycosique.

A) Séroagglutination :

Le sérum des malades atteints de blastomycose pulmonaire agglutine, on le sait, les globules de levures en suspension dans un liquide.

Cette réaction biologique peut se pratiquer, macroscopiquement et microscopiquement, de la façon suivante : prise de sang, par ventouse scarifiée par exemple, coagulation et exsudation du sérum ; d'autre part, dilution dans l'eau distillée d'une grosse colonie sur carotte, datant de quatre jours (Potron). Une goutte de cette préparation doit être examinée, pour voir si la suspension est homogène.

a) Recherche macroscopique : à 2 cmc. de la suspension

homogène, on ajoute du sérum dans la proportion de 1%; au bout d'un certain temps, on observe une sédimentation nette du mélange. On compare ce tube à un tube témoin sans sérum, où une sédimentation très légère exige un temps fort long pour se produire.

Potron a constaté, avec le sérum de son malade, que la réaction réussissait au $1/5$ et était complète en une demi-heure, alors qu'au $1/200$ l'agglutination demandait trois heures et n'était plus aussi concluante.

β) Recherche microscopique : une goutte des dilutions, dans diverses proportions, du sérum et de la suspension homogène est portée sur lame et examinée au microscope. L'agglutination, qui demande un temps assez long, se réalise, et il est aisé d'observer l'apparition des amas de globules. Les asques et les ascospores s'agglutinent comme les autres globules, qui forment parfois des groupes de 30 à 40 éléments (Potron). Une précaution indispensable pour pouvoir constater la réaction, est de ne pas recouvrir la gouttelette examinée d'une lamelle qui s'opposerait mécaniquement au déplacement des globules.

Forgues, en suivant une technique identique à celle de la sporoagglutination de Widal et Abrami, a observé l'agglutination de son champignon jusqu'au titre de $1/80$ après deux heures.

B) Réaction de fixation (1) :

Cette réaction, beaucoup plus délicate que la précé-

(1) A. Sartory a longuement décrit, dans son *Guide des Manipulations de mycologie parasitaire*, la technique de la réaction de fixation, particulièrement dans le cas des oosporoses.

dente, se recherche au moyen d'une technique analogue à celle de Bordet-Gengou et peut être effectuée à l'aide d'une culture sur carotte, délayée dans l'eau physiologique, comme antigène.

Forgues, qui a pratiqué cette réaction avec le sérum de son malade, l'a trouvée positive.

Widal et ses élèves ont remarqué que la réaction de fixation suivait une marche parallèle à la sporoagglutination, et que ces deux réactions survivaient à la guérison, ce qui permettrait de faire un sérodiagnostic mycosique rétrospectif.

C) *Les phénomènes de coagglutination et de cofixation mycosiques*, dont nous avons parlé, pourraient, recherchés avec le sérum du malade et des spores de *Sporotrichum*, être utilisés dans certains cas pour affirmer le diagnostic de mycose.

On sait que la coagglutination ne dépasse pas habituellement 1/150 avec le sérum des sujets atteints de muguet, tandis que la cofixation du complément peut être aussi forte qu'avec un sérum de sporotrichosique (Widal).

CHAPITRE IV

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Dans les cas où l'existence des lésions pulmonaires n'est qu'une des manifestations de la blastomycose généralisée, le pronostic est assez sombre, ainsi qu'il ressort des nombreux cas signalés par Harter.

Si nous envisageons les blastomycoses pulmonaires proprement dites, nous constatons que le pronostic est au contraire favorable dans la grande majorité des cas. Lorsque les lésions ne sont pas très anciennes et que l'état général du malade est bon, le traitement ioduré intensif, que nous exposerons au chapitre suivant, arrête très vite la marche de l'infection blastomycosique.

En considérant l'évolution de l'affection dans les divers cas que nous avons rapportés dans la première partie, nous pouvons voir que presque tous les malades ont guéri plus ou moins rapidement. Celui de Forgues est sorti de l'hôpital « complètement remis », dit l'observation, quatre mois après l'apparition des premiers symptômes. Chez le malade de Potron, la guérison clinique était obtenue en moins de deux mois. Chez la jeune fille dont Nathan a relaté l'histoire, la guérison complète survint une quinzaine de jours après que le traitement ioduré fut commencé. Dans le cas que viennent de publier Sartory et Moinson, l'évolution de la blastomycose bronchopulmonaire fut de plus longue durée, et le malade ne fut considéré

comme guéri que sept mois environ après le début apparent de l'affection.

Les malades infectés par le blastomycète très pathogène étudié au Brésil par de Magalhaès, meurent par cachexie, après avoir présenté l'évolution classique de la tuberculose pulmonaire; mais un traitement ioduré commencé à temps peut les sauver.

Après la guérison clinique d'une blastomycose pulmonaire, il peut, nous l'avons vu, subsister une bronchectasie définitive qui expose le malade à toutes les conséquences de cette affection.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Depuis qu'en 1892 Van Iterson et Salzer ont fait connaître les résultats surprenants obtenus à l'aide de l'iodure de potassium dans le traitement de l'actinomyose humaine, cette thérapeutique a été appliquée à toutes les mycoses.

Dans les blastomycoses, le *traitement ioduré* a fait également ses preuves. Si, comme nous venons de le dire, les résultats ne sont pas toujours satisfaisants dans les cas de blastomycose généralisée, sans doute parce que l'organisme est trop atteint quand le traitement est institué, il n'en est pas de même lorsque l'affection est localisée aux poumons. Dans ces cas, l'iodure de potassium administré précocement et à haute dose donne de merveilleux succès thérapeutiques. Dans l'observation si intéressante de Potron, on voit que le traitement, commencé dès le diagnostic posé, avec 4 grammes d'iodure par jour, amena une amélioration très rapide, puisque dès le lendemain la température tombait à la normale pour ne plus remonter, et qu'au bout de quelques jours le malade se trouvait véritablement transformé, en même temps que les levures disparaissaient des crachats.

Bons résultats également dans le cas de Sartory et Moinson, où le malade fut traité par des injections intramusculaires d'huile iodée, et dans le cas de Nathan.

L'iodure de potassium doit être administrée à la dose de

3 à 6 grammes par jour et plus, si la tolérance du malade le permet. Pour éviter les inconvénients de ces fortes doses, on pourra associer différents iodures et surtout on veillera à l'antisepsie intestinale.

Il est bon de continuer le traitement longtemps, même après la guérison apparente.

Quand, chez un malade, on constate des symptômes d'intolérance à l'égard des iodures, par suite de susceptibilité individuelle, on peut s'adresser aux albumines iodées artificielles qui, une fois ingérées, sont considérées comme des réserves d'iode où l'organisme puise au fur et à mesure des besoins. Dans la sporotrichose, de Beurmann a conseillé l'iodomaïsine, qui amène une régression rapide des lésions.

On peut encore, en cas d'intolérance, utiliser les huiles iodées, par voie buccale ou mieux par voie intramusculaire, comme Sartory et Moinson l'ont fait chez leur malade.

On sait que l'huile iodée, préparée en France sous le nom de Lipiodol, ne renferme pas de chlore comme l'Iodipin allemande; quoique très riche en iode, elle ne produit pas d'iodisme même à forte dose. Dans les blastomycoses pulmonaires, on pourra sans inconvénient administrer 15 grammes de l'huile à 25 %, ce qui correspond, comme teneur en iode, à 7 grammes de KI.

Si l'on doit agir vite et fort, il vaudra mieux cependant donner la préférence à l'iodure de potassium. Netter pense d'ailleurs que les résultats sont surtout avantageux quand on détermine un léger degré d'iodisme. Il conseille, dans les mycoses, de donner l'iodure de potassium pendant cinq jours consécutifs et d'interrompre pendant deux jours pour

reprendre ensuite; il commence par des doses de 6 grammes pour se maintenir à 3 et 2 grammes les jours suivants.

Si l'iodure de potassium paraît réellement exercer une action curative sur les lésions mycosiques, on ignore en quoi consiste exactement cette action. Il ne semble pas que ce soit comme antiseptique que le médicament agisse, puisque Nocard a montré que les champignons se développent parfaitement dans une gélatine nutritive additionnée de 1% d'iodure de potassium.

Après avoir soulevé la délicate question d'un rapprochement entre le bacille de Koch et certaines formes de champignons pathogènes, peut-être est-il permis de se demander s'il n'y aurait pas dans cette identité de nature un des motifs pour lesquels certains cliniciens ont, dans ces dernières années, obtenu de bons résultats de la médication iodée intensive dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Dans les blastomycoses, le *sulfate de cuivre* a été aussi employé avec succès. Bevan (de Chicago), en 1905, voyant que le sulfate de cuivre était un bon agent de destruction des champignons inférieurs, eut l'idée de le prescrire à l'intérieur, à la dose de 0 gr. 05 par jour, dans plusieurs cas de blastomycose, et obtint des résultats très satisfaisants. Harter a utilisé cette méthode chez son malade, qui supportait facilement 0 gr. 08 de sulfate de cuivre par jour; mais ses essais thérapeutiques n'ont pas été couronnés de succès.

Nous devons signaler également que, dans un cas de blastomycose généralisée, Ricketts avait préparé un vaccin antimycosique, mais qu'il n'en obtint pas d'effets appréciables.

Rappelons, à ce sujet, que Charrin et Roger ont réussi la vaccination du lapin contre l'endomycose par injection intraveineuse de produits de culture.

Récemment Colebrook a rapporté des cas d'actinomycose traités avec succès par des vaccinations; Boquet et Nègre ont, d'autre part, obtenu de bons résultats dans le traitement de la lymphangite épizootique par des injections répétées d'émulsions de cultures stérilisées du champignon originel.

Nous pensons qu'il faut voir dans ces divers faits le début d'une *vaccinothérapie antimycosique* qui pourra être appliquée aux cas de blastomycose pulmonaire.

Quoi qu'il en soit, le véritable traitement curatif des affections qui nous occupent est l'iodure de potassium, ainsi qu'il ressort de nombreuses observations cliniques. En même temps qu'on administrera ce médicament spécifique, il conviendra cependant de ne pas négliger le traitement de l'état général, souvent très déficient. Le malade sera mis au repos absolu et entouré des meilleures conditions hygiéniques; il sera bien alimenté et changé de climat, s'il est nécessaire.

L'envoi dans un sanatorium n'est en général pas indiqué, et si le diagnostic de blastomycose est fait dans un hôpital de tuberculeux, comme il arrive souvent, il faudra mettre soigneusement le malade à l'abri de toute contagion possible, les mycosiques pulmonaires étant particulièrement réceptifs à l'égard de la bacillose.

Nous n'insisterons pas ici sur tous les moyens d'exalter la défense de l'organisme contre l'infection blastomycosique, pas plus que sur le traitement symptomatique exigé

par la toux, l'expectoration, les points de côté ou d'autres troubles fonctionnels.

Les préparations phosphatées, et surtout arsenicales, trouveront très souvent leurs indications dans les blastomycoses pulmonaires. L'arsenic, employé sous toutes ses formes : cacodylates divers, Liqueur de Fowler ou Arrhé-nal, sera un adjuvant précieux dans bien des cas; l'hectine ou le Novarsénobenzol pourraient peut-être même être utilisés avec quelque efficacité, puisque Queyrat a obtenu une guérison complète dans un cas de sporotrichose uniquement par des injections d'arsénobenzol.

Au point de vue prophylactique, les indications découlent des rares données que nous avons sur l'étiologie des blastomycoses pulmonaires.

Dans les zones d'endémie (Amérique du Sud), où les germes existent à l'état saprophytique, il est à recommander de désinfecter soigneusement les érosions cutanées ou muqueuses à la teinture d'iode, et d'user de gargarismes ou de collutoires iodo-iodurés au moindre signe d'angine ou de pharyngite.

CONCLUSIONS

I. — Les blastomycoses pulmonaires résultent de l'envahissement des voies respiratoires par les champignons pathogènes du groupe des Blastosporées.

Longtemps méconnues, puis considérées comme des exceptions, ces affections se montrent de plus en plus fréquentes à mesure qu'on les connaît mieux et qu'on s'applique davantage à les découvrir. Dans ces dernières années, les observations se sont multipliées.

II. — Les agents de ces maladies sont des champignons qui, à un moment donné de leur existence, se présentent sous la forme bourgeonnante, dont la levure de bière fournit le type classique. Ils offrent l'aspect d'éléments arrondis ou ovalaires, limités par une membrane à double contour, se propagent par bourgeonnement ou se reproduisent par asques et poussent sur tous les milieux de culture, mais de préférence sur les milieux solides sucrés.

Le nombre des espèces trouvées dans l'appareil pulmonaire est assez élevé; mais plusieurs ont un rôle pathogène douteux. Ce rôle est parfaitement établi en ce qui concerne certains champignons appartenant aux genres *Monilia* et *Cryptococcus*, ou aux genres que l'on en a séparés d'après les asques; leur étude morphologique, biologique et expérimentale a été faite de façon complète.

L'étude comparative des caractères cultureux et biochimiques de plusieurs espèces pathogènes a fourni des données très intéressantes.

III. — Les Blastosporées sont très répandues dans la nature ambiante (air, lait, débris végétaux). Elles peuvent pénétrer dans les voies respiratoires par inhalation ou à la suite d'ingestion et s'adapter à la vie parasitaire, si les conditions sont suffisamment favorables, notamment en ce qui concerne le terrain et la réceptivité individuelle.

Les levures pathogènes agissent, d'une part mécaniquement en altérant, par suite de leur multiplication, les éléments du tissu pulmonaire, et, d'autre part, en déterminant l'infection de l'organisme. Cette infection, résultant de l'élimination de produits toxiques par les champignons, se traduit par des réactions humorales identiques à celles que provoquent les bactéries.

Les lésions pulmonaires ainsi produites consistent essentiellement en nodules tuberculoïdes dont la structure se rapproche plus ou moins de celle du tubercule typique et dont la fonte purulente amène ensuite la constitution d'abcès et de cavernes.

IV. — Cliniquement, rien ne ressemble plus à la tuberculose que les blastomycoses pulmonaires. Mêmes symptômes généraux et locaux, mêmes formes aiguës ou chroniques. Aussi, dans tous les cas signalés, c'est l'examen microscopique des crachats qui, seul, a permis de poser le diagnostic de mycose au lieu de celui de tuberculose.

Ce diagnostic, ainsi établi, doit être complété par la mise en culture du champignon et par son inoculation à

l'animal. Les réactions sérologiques, et en particulier la séro-agglutination, facile à rechercher, permettent, en outre, de prouver l'imprégnation de l'organisme du malade par les produits d'élaboration du parasite.

V. — Le pronostic de l'affection, en général favorable, dépend avant tout de la précocité du traitement indiqué par le diagnostic; il est donc subordonné à la clairvoyance du médecin.

Ce traitement consiste dans l'administration d'iodure de potassium à hautes doses (3 à 6 grammes par jour) ou d'huile iodée en cas d'intolérance. Les résultats sont excellents et en général très rapides.

Vu

Nancy, le 26 avril 1922.

Vu :

Nancy, le 29 avril 1922.

Le Président de la Thèse :

P. VUILLEMIN.

Le Doyen :

E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 2 mai 1922.

Le Recteur de l'Académie :

CH. ADAM.

MEMBRE DE L'INSTITUT.

BIBLIOGRAPHIE

- ARTAULT (S.). — Flore et Faune des cavernes pulmonaires. — *Archives de Parasitologie*, 1898, p. 217.
- BEAUVÉRIE et LESIEUR. — Etude de quelques levures rencontrées chez l'homme dans certains exsudats pathologiques. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, sept. 1912.
- BERNHEIM et HARTER. — Blastomycose généralisée. — *Soc. méd. de Nancy*, 10 juin 1908.
- BEURMANN (DE) et GOUGEROT. — Les mycoses. — In *Nouveau Traité de méd. et de théor.*, Gilbert et Thoinot. — Paris 1910, p. 424.
- BEWAN. — Treatment of actinomycosis and blastomycosis with copper salt. — *Journ. of am. med. assoc.*, 11 nov. 1905, p. 1492.
- BODIN et SAVOURÉ. — Recherches expérimentales sur les Mycoses internes. — *Archives de Parasitologie*, 1904, p. 110.
- BOUIN (M.). — Recherches sur la Cytologie des levures. — *Arch. d'Anatomie microscopique*, 1898.
- BRUMPT. — *Archives de Parasitologie* (XI, 1906, p. 489). — *Précis de parasitologie* (3^e édition).
- BUSCHKE. — Ueber Hefen mycosen bei Menschen und Thieren. — *Samml. Klin. Vorträge*, 1898, n° 218.
- BUSSE (O.). — Ueber Saccharomycosis hominis. — *Virchow's Archiv.*, 1895, p. 23.
- CASTELLANI. — Observations on tropical broncho-oidiosis. — *Brit. M. J. London*, 1910, p. 868.
- CASTELLANI et CHALMERS. — Manual of tropical medicine. — *Baillière, Tyndall and Co*, 1913.

- CURTIS. — Contribution à l'étude de la Saccharomycose humaine. — *Annales Institut Pasteur*, t. X, 1896, p. 448.
- DAÏREUVA. — Recherches sur le champignon du muguet et son pouvoir pathogène. — *Thèse Nancy*, 1899.
- ESCOMEL (E.). — La blastomycosis en America. — *Anales Facultad medicina Montevideo*, 1919, tome IV, p. 283.
- ETIENNE (G.). — Mycoses et Mycétomes. — *Revue médicale de l'Est*, 1^{er} janvier 1920.
- ETIENNE et THIRIET. — Les Mycoses pulmonaires. — *Rev. méd. Est*, 1^{er} janvier 1920.
- FORGUES (Ch.). — Contribution à l'étude des Exoascées pathogènes. — *Thèse méd.*, Bordeaux, 1913.
- GOUGEROT. — La question des blastomycoses. — *Paris médical*, 1911, p. 459.
- GUÉGUEN (F.). — Les champignons parasites de l'homme et des animaux. — *Thèse agrégation Pharmacie*, Paris 1904.
- GUILLIERMOND. — Recherches cytologiques sur les levures et quelques moisissures à forme levure. — *Thèse sciences*, Paris 1902.
- Les levures. — *Encyclopédie scientifique*, Paris, Doin, 1912.
- Sur la division nucléaire des levures. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1917, p. 107.
- HARTER (A.). — Blastomycose généralisée. — *Congrès médecine*, 9^e session, Paris 1907.
- De la Blastomycose humaine. — *Thèse Nancy*, 1909.
- JANNIN (L.). — Les « *Mycoderma* » en pathologie. — *Thèse Nancy*, 1913.
- KOWATCHEWA. — Blastomycètes et tumeurs. — *Thèse Nancy* 1900.
- LANGERON (M.). — Article Blastomycoses du *Nouveau traité de Médecine*, Roger, Widal, Teissier, fascicule IV, 1922, p. 467-487.
- LESAGE (P.). — Contribution à l'étude des Mycoses des voies.

respiratoires. Rôle du régime hygrométrique dans la genèse de ces Mycoses. — *Arch. Parasitologie*, 1904, p. 353.

LINOSSIER et ROUX. — Sur la Mycose expérimentale due au champignon du muguet. — *C. R. Soc. méd. Lyon*, 1889-1890.

LUTZ et GUÉGUEN. — Unification des méthodes de culture pour la détermination des mucédinées et des levures. — *Bulletin Soc. mycol. de France*, 1900.

MAGALHAËS (O. DE). — Nova micose humana. Estudo sobre a morfologia e biologia do *Oidium brasiliense* (nov. sp.), agente etiologico de uma nova molestia do homem. — *Mem. do Inst. Oswaldo Cruz*, Rio-de-Janeiro, 1918.

MAUTNER (H.). — Eine bisher nicht beobachtete Monilia, art bei chronischer Bronchitis. — *Wien med. Wochenschrift*, 1914, p. 1066.

MONTGOMERY et WALCKER. — *Journ. of. medic. am. assoc.*, 5 avril 1902.

NATHAN (M.). — Un cas d'Oïdiomycose pulmonaire. — *Bulletin médical Paris*, 3 juillet 1920.

NEVEU-LEMAIRE. — Les maladies parasitaires. — Tome XIV du *Traité de Pathologie médicale et de Thérap. appliquée*, 1921, p. 17.

NOISETTE. — Recherches sur le champignon du muguet. — *Th. Paris* 1898.

ORI et CIACCIA. — Osservazioni sopra un nuovo blastomycète patogeno. — *Annali d'Igiene*, Roma 1919, p. 448.

PINEAU (J.). — Le muguet infectieux et plus particulièrement le muguet infectant ou généralisation du muguet chez l'homme. — *Thèse méd. Paris*, 1898.

POTRON. — A propos des blastomycètes dans les tissus. — *Thèse méd. Nancy*, 1903.

— Présence d'une levure au cours d'une infection pleuropulmonaire grave. — Etude du *Saccharomyces Etiennei*. — *Revue médicale de l'Est*, 1913, p. 636.

RAMOND (L.). — Article Mycoses du *Traité de Pathol. médicale et de Thérap. appl.*, 1921, tome XIV, p. 503.

- ROGER. — Modifications du sérum chez les animaux vaccinés contre l'*oïdium albicans*. — *Soc. Biologie*, 4 juillet 1896.
- Les pseudo tuberculoses. — In *Nouveau traité de Médecine*, Roger, Widal, Teissier, fascicule IV, 1922, p. 262.
- SARTORY et LASSEUR. — Etude d'une nouvelle levure pathogène. — *C. R. Soc. de Biologie*, séance du 6 février 1915, p. 48.
- SARTORY et MOINSON. — Sur un cas de Moniliose bronchique. — *C. R. Académie des Sciences*, séance du 3 janvier 1922, p. 77.
- SARTORY. — Guide pratique des principales manipulations de mycologie parasitaire. — Paris, *Le François*, 1915.
- VERDUN. — Précis de Parasitologie humaine, 2^e édition, 1913.
- VUILLEMIN (P.). — Les caractères spécifiques du champignon du muguet. — *Comptes rendus Acad. sciences*, 28 nov. 1898, p. 630.
- Les parasites du muguet. — *Gazette des Maladies infantiles*, mars 1899.
- Les formes du champignon du muguet. — *Revue mycol.*, n° 81, avril 1899.
- Les Blastomycètes pathogènes. — *Revue générale des Sciences pures et appl.*, 1901, p. 732.
- Problème de l'origine des levures. — *Revue gén. Sc. pures et appliquées*, n° 5, mars 1906.
- La classification des Mycoses. — *Revue générale des Sc. pures et appl.*, 1910, p. 148.
- VUILLEMIN et LEGRAIN. — Sur un cas de Saccharomycose humaine. — *Archives de parasitologie*, tome III, 1900, p. 237.
- WIDAL, ABRAMI, JOLTRAIN, BRISSAUD et WEIL. — Sérodiagnostic mycosique. Coagglutination et cofixation mycosiques. — *Annales Institut Pasteur*, janvier 1910, p. 1.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	5
PREMIÈRE PARTIE	
<i>Chapitre I^{er}.</i> — Historique.....	13
<i>Chapitre II.</i> — Observations cliniques.....	17
I. — Cas de lésions exclusivement pulmonaires.....	17
II. — Cas de lésions pulmonaires au cours de blasto- mycoses généralisées.....	32
DEUXIÈME PARTIE	
<i>Chapitre I^{er}.</i> — Généralités sur les Blastosporées.....	39
<i>Chapitre II.</i> — Blastosporées des poumons.....	43
I. — Nomenclature des espèces trouvées dans les voies respiratoires.....	43
II. — Etude morphologique et biologique de quelques agents de blastomycoses pulmonaires.....	46
TROISIÈME PARTIE	
<i>Chapitre I^{er}.</i> — Etiologie et pathogénie.....	73
<i>Chapitre II.</i> — Anatomie et histologie pathologiques.....	82
<i>Chapitre III.</i> — Symptomatologie et diagnostic.....	86
<i>Chapitre IV.</i> — Evolution et pronostic.....	92
<i>Chapitre V.</i> — Traitement.....	94
CONCLUSIONS.....	99
BIBLIOGRAPHIE.....	103

